# Indikationen und Ergebnisse von Frühamniocentesen sowie Verlauf der Schwangerschaften und Befunde der Neugeborenen nach Fruchtwasserpunktionen an der 1. Universitätsfrauenklinik in den Jahren 1976–Juni 1980

Elmar Hitzler

Diss. München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534907_0009

Aus der I. Frauenklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. J. Zander

# INDIKATIONEN UND ERGEBNISSE VON FRÜHAMNIOCENTESEN SOWIE VERLAUF DER SCHWANGERSCHAFTEN UND BEFUNDE DER NEUGEBORENEN NACH FRUCHTWASSERPUNKTIONEN AN DER I. UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK IN DEN JAHREN 1976 - JUNI 1980

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Elmar Hitzler

aus
Dillingen

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

| | |
|---|---|
| Berichterstatter: | PD Dr. med. E. Brusis |
| Mitberichterstatter: | Prof. Dr. med. J. Zander |
| Dekan: | Prof. Dr. W. Spann |

Tag der mündlichen Prüfung: 16.02.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | Einleitung<br>Möglichkeiten der Amniocentese in der ersten und zweiten Hälfte der Schwangerschaft | 1 |
| 2. | Ziel der vorliegenden Arbeit | 5 |
| 3. | Patientengut und Methode | 6 |
| 3.1 | Herkunft der Patienten | 6 |
| 3.2 | Methode der Amniocentese | 6 |
| 3.3 | Indikation zur Amniocentese | 11 |
| 4. | Ergebnisse | 20 |
| 4.1 | Zahl und genetisches Ergebnis der Amniocentesen | 20 |
| 4.2 | Komplikationen | 34 |
| 4.2.1 | Komplikationen während der Amniocentese | 34 |
| 4.2.2 | Komplikationen innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese | 36 |
| 4.3 | Verlauf der Schwangerschaft nach den ersten 3 Wochen nach Amniocentese | 38 |
| 4.4 | Entbindungsmodalitäten | 41 |
| 4.5 | Befinden der Neugeborenen | 46 |
| 5. | Diskussion | 53 |
| 5.1 | Zahl und genetisches Ergebnis der Amniocentesen | 53 |
| 5.2 | Komplikationen | 82 |
| 5.2.1 | Komplikationen während der Amniocentese | 82 |
| 5.2.2 | Komplikationen nach Amniocentese sowie weiterer Verlauf der Schwangerschaft | 86 |
| 5.3 | Entbindungsmodalitäten | 91 |
| 5.4 | Befinden der Neugeborenen | 93 |

| | | |
|---|---|---|
| 6. | Zusammenfassung | 99 |
| 6.1 | Indikationen und Ergebnisse | 99 |
| 6.2 | Komplikationen | 99 |
| 6.2.1 | Komplikationen während der Amniocentese | 99 |
| 6.2.2 | Komplikationen innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese | 99 |
| 6.3 | Verlauf der Schwangerschaft nach den ersten 3 Wochen nach Amniocentese | 100 |
| 6.4 | Entbindungsmodalitäten | 100 |
| 6.5 | Befinden der Neugeborenen | 100 |
| 7. | Literaturverzeichnis | 102 |

# 1. EINLEITUNG

## MÖGLICHKEITEN DER AMNIOCENTESE IN DER ERSTEN UND ZWEITEN HÄLFTE DER SCHWANGERSCHAFT

Die Amniocentese stellt ein Verfahren dar, welches aus der Geburtshilfe nicht mehr wegzudenken ist. Sie bietet sich als Methode an, die sich sowohl zu therapeutischen als auch zu diagnostischen Zwecken ausnutzen läßt. Wenngleich Fruchtwasserpunktionen mit therapeutischer Zielsetzung bereits lange bekannt sind, so wurden Punktionen zur Entlastung des Hydramnions bereits im 18. Jahrhundert vorgenommen (19), verlagerte sich das Hauptgewicht in den etwa letzten 15 Jahren doch immer mehr in Richtung diagnostische Amniocentese. In den Jahren 1955 und 1956 veröffentlichten verschiedene Arbeitsgruppen vorläufige Ergebnisse über die pränatale Geschlechtsdiagnose, die auf der Anwesen- oder Abwesenheit von Sexchromatin in den Zellen der Amnionflüssigkeit beruht (16). Gegen Ende der 70er Jahre vollzog sich hier jedoch ein grundlegender Wandel, der von drei Faktoren begünstigt wurde.

1. Vertrautheit mit der Technik der Amniocentese und ihre Ausdehnung auf die Frühschwangerschaft.
2. Fortschritte auf dem Gebiet der Zellzüchtung mit der Möglichkeit der Fruchtwasserzell-Kultur.
3. Zunehmende Einblicke in die Pathophysiologie von hereditären Stoffwechselerkrankungen und verfeinerte biochemische Nachweismethoden (5).

So gelangen 1966 Steele und Breg erstmals erfolgreiche Amnionzell-Kulturen (42). 1968 berichtete Valenti über die erste Diagnose des Down-Syndroms in utero (46) und im gleichen Jahr vollbrachte Nadler mit der Diagnose der Galaktosämie eine Pionierleistung auf dem Gebiet der pränatalen Diagnostik hereditärer Stoffwechselerkrankungen (33). Im Zuge der raschen Weiterentwicklung der pränatalen Diagnostik kommt dabei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) der Verdienst zu, durch die Einrichtung des Schwerpunktprogrammes

"Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte" die Möglichkeiten der vorgeburtlichen Diagnostik in der Bundesrepublik entscheidend gefördert zu haben (32). Innerhalb dieses Programms haben sich in der Bundesrepublik anfangs in 34 Städten Diagnostikzentren etabliert und zur Zusammenarbeit und zum Erfahrungsaustausch auf diesem so jungen Gebiet der Präventiv-Medizin bereit erklärt. Heute nun bieten sich dem Gynäkologen zwei Termine zur Untersuchung des durch Amniocentese gewonnenen Fruchtwassers an: Der erste Termin liegt in der ersten Hälfte der Schwangerschaft und liefert in den meisten Fällen klare Aussagen über zu erwartende, genetisch bedingte Schäden am Fetus; hierzu gehören folgende Untersuchungen (41):

a) Chromosomen-Zellkultur hinsichtlich chromosomaler Aberrationen,
b) Geschlechtsbestimmung bei geschlechtsgebundenen Erbkrankheiten,
c) Amnion-Zellkulturen (biochemische, histochemische Analyse) bei angeborenen Stoffwechselstörungen und
d) alpha-Fetoprotein-Bestimmung des Fruchtwassers bei Verdacht auf eine offene Dysrhaphie.

Der zweite Termin einer möglichen Punktion liegt in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, wobei hauptsächlich Faktoren bestimmt werden, welche für Reife- und Zustandsdiagnostik des Fetus von Bedeutung sind (41):

a) Phospholipide Lecithin/Sphingomyelin (L/S)-Ratio zur Diagnose des pulmonalen Reifegrades,
b) Amylase zur Abschätzung der fetalen Reife,
c) Bilirubin-Gehalt des Fruchtwassers als Anhaltspunkt für den Schweregrad eines Morbus haemolyticus fetalis,
d) Protein zur Beurteilung des Schwangerschaftsalters bzw. der Vitalität,
e) Kreatinin (Harnstoff) als Aussagewert über die Reife des Feten,
f) Glucose ebenso wie Kreatinin.

zu a) Die Bestimmung der Phospholipide (Lecithin und Sphingomyelin) bietet eine sichere Hilfe in der Diagnose des pulmonalen Reifezustandes des Feten. Grundgedanke dieser Bestimmung

nach Gluck et al. (15) ist, daß die Ursache der häufig gestörten postnatalen Funktionsfähigkeit der Lunge unreifer Neugeborener mit hyalinen Membranen im Fehlen von ausreichenden oberflächenaktiven Substanzen zu suchen ist (41). Diese Substanzen, die für die Lungenventilation erforderlich sind, werden als "Surfactant" bezeichnet und dienen der Verminderung der Oberflächenspannung an Flüssigkeitsgrenzflächen.

zu b) Auch wenn über die Amylasebestimmung erst wenige Untersuchungen vorliegen, so zeigt die Konzentration im Fruchtwasser doch eine gute Korrelation zur fetalen Reife; man kann die Amylasebestimmung vor allem als ergänzenden Parameter der Reife des Feten neben der L/S-Bestimmung heranziehen. Beim Vorliegen eines Hydramnions ist jedoch die Prognose des Gestationsalters besonders eingeschränkt (41).

zu c) Eine häufige Indikation zur Amniocentese in der Spätschwangerschaft stellt die Diagnose des Schweregrades eines Morbus haemolyticus fetalis dar. Man mißt die optische Dichte des Fruchtwassers mit Hilfe eines Spektralphotometers bei verschiedenen Wellenlängen zwischen 350 und 600 nm und findet bei Vorliegen eines Morbus haemolyticus fetalis bei einer Wellenlänge von 450 nm einen "Gipfel". Als Maß für die Bilirubin-Konzentration im Fruchtwasser und damit als Grad für die fetale Schädigung gilt die Extinktion "Delta-E-450", d.h. die Differenz zwischen der Absorptionskurve und der Normalkurve bei 450 nm. Daraus kann der behandelnde Arzt mit Hilfe des Fruchtwasser-Diagramms nach Liley (28) das weitere Vorgehen in der Schwangerschaftsführung ableiten wie

1. Zeitpunkt der Beendigung der Schwangerschaft,
2. Indikation zur intrauterinen Therapie.

zu d)

- f) Diese Parameter besitzen für sich alleine genommen keine wesentliche Bedeutung.

Mußte bislang die Beratung hinsichtlich vererbbarer Defekte allein an Hand empirisch-statistisch ermittelter Risikoziffern mit all ihren Fehlerquellen erfolgen, ist dem beratenden Arzt mit der Untersuchung des durch Amniocentese gewonnenen Fruchtwassers heute die Möglich-

keit gegeben, in einer großen Anzahl an Fällen sicher zu sagen, ob eine Anomalie vorliegt oder nicht. Natürlich ist hierbei Voraussetzung, daß sich diese Defekte, wie auch immer, im Fruchtwasser nachweisen lassen.

## 2. ZIEL DER VORLIEGENDEN ARBEIT

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, Indikationen und Ergebnisse der an der I. UFK durchgeführten Amniocentesen denjenigen anderer Arbeitsgruppen gegenüberzustellen. Durch die mittlerweile stark angestiegene Anzahl an Amniocentesen dürfte auch eine durchaus angemessene Aussagekraft erreicht werden. Besonderes Augenmerk soll dabei zum einen auf den weiteren Verlauf der Schwangerschaft einschließlich Komplikationsmöglichkeiten gelegt werden; zum anderen soll auf die Ergebnisse von Nachuntersuchungen von Kindern eingegangen werden, welche nach Durchführung einer Amniocentese geboren wurden. Es ist hierbei von großem Interesse, ob die Vornahme einer Punktion mit Fruchtwasserentnahme möglicherweise zu einem gehäuften Auftreten von Schäden beim Neugeborenen führen kann. Die Schwierigkeit liegt jedoch darin, daß es mit zunehmendem Alter der Kinder immer schwieriger wird, Umwelteinflüsse abzusondern.

# 3. PATIENTENGUT UND METHODEN

## 3.1 HERKUNFT DER PATIENTEN

Die größte Anzahl der Frauen, welche sich einer Amniocentese unterziehen wollen, wird von frei praktizierenden Gynäkologen zur Beratung und Aufklärung an die I. UFK bzw. an die genetische Beratungsstelle der Kinderpoliklinik der Universität München verwiesen. Auch die weitere Betreuung der Schwangeren obliegt dabei dem betreffenden Frauenarzt. Die Betreuung des übrigen Patientenguts liegt in den Händen der verantwortlichen Ärzte der I. UFK; von großem Vorteil ist es, daß auf diese Weise eine nahezu lückenlose Überwachung der Schwangeren erfolgen kann, bis hin zur Entbindung sowie zur Nachuntersuchung der nach Amniocentese geborenen Kinder. In dieser Hinsicht weist die erste Gruppe doch wesentlich mehr mögliche Fehlerquellen auf; so ist die Wahrscheinlichkeit viel größer, daß außerhalb der I. UFK Untersuchungsbefunde übersehen oder nur unzureichend beachtet werden. Auch dürfte die Zahl der überhaupt nicht vorgenommenen Nachuntersuchungen deutlich höher liegen.

## 3.2 METHODE DER AMNIOCENTESE

Auch wenn die erste Beratung der Patientin bereits beim überweisenden Arzt bzw. in der genetischen Beratungsstelle erfolgte, werden die Patienten an der I. UFK noch einmal von dem Arzt, der die Amniocentese vornimmt, umfassend aufgeklärt. Insbesondere gilt es, nicht nur auf die Möglichkeiten der pränatalen Diagnostik, sondern auch auf deren Gefahren und Grenzen aufmerksam zu machen. Brusis et al. (3, 4, 5) nennen folgende Punkte:

a) Die Amniocentese beinhaltet ein geringes Risiko für Mutter und Kind, z.B. Auslösung eines Abortes (1-1,5 %), Blasensprunges (0,9 %).
b) Es können mehrere Amniocentesen notwendig sein.
c) Es besteht die Möglichkeit, daß die Fruchtwasserzellkultur nicht gelingt.

d) Die Chromosomen- und/oder die biochemische Analyse können mißlingen.
e) Es ist möglich, daß die Ergebnisse der Chromosomenanalyse und/oder der biochemischen Untersuchung den Zustand des ungeborenen Kindes nicht genau wiedergeben.
f) Ergeben Chromosomenuntersuchung und/oder biochemische Untersuchung einen normalen Befund, so ist nicht auszuschließen, daß das Kind trotzdem Mißbildungen oder Entwicklungsstörungen aufweisen wird.

Innerhalb der Beratung muß auch das weitere Vorgehen im Falle des Vorliegens eines pathologischen Ergebnisses besprochen werden. An der I. UFK wird dabei den Frauen die Unterbrechung der Schwangerschaft angeboten, gleichzeitig jedoch dem Wunsch entsprochen, die Schwangerschaft trotzdem austragen zu wollen. Diese Einstellung steht im Widerspruch zu der mancher Autoren, die die Durchführung der Amniocentese davon abhängig machen, daß die Schwangerschaft im Falle einer Erkrankung des Feten abgebrochen wird (10, 11, 12, 26, 41, 44).

Als günstiger Zeitpunkt für die Durchführung der Amniocentese gilt nach Knörr et al. (23) die 15./16. Schwangerschaftswoche, wofür folgende Gründe sprechen:

1) Zu diesem Zeitpunkt steht der Uterus so weit über der Symphyse, daß die Amnionhöhle mit ausreichender Sicherheit punktiert werden kann (23).
2) Beträgt die Menge der Amnionflüssigkeit in der 12. Schwangerschaftswoche etwa 60 ml, so nimmt sie bis zur 16. Woche bis etwa 170 ml zu (1).
3) Es sind genug lebende fetale Zellen im Fruchtwasser vorhanden, die zumindest quantitativ für eine erfolgreiche Kultivierung ausreichen (17).
4) Erst von diesem Zeitpunkt an ist die Bestimmung des alpha-Fetoproteins diagnostisch zuverlässig (47).

Dringend geboten ist vor der Punktion die Bestimmung der mütterlichen Blutgruppe, da bei entsprechender Rh-Konstellation mit der

Möglichkeit der Einschwemmung fetaler Erythrozyten in den mütterlichen Blutkreislauf gerechnet werden muß, vor allem bei transplacentarem Vorgehen. Liegt eine Rh-Konstellation vor, so wird die Prophylaxe mit Anti-D-Gammaglobulin empfohlen, wobei bislang keine Nachteile beobachtet wurden (25).

Für die Punktion selbst bieten sich zwei Möglichkeiten an:

1) der transvaginale und
2) der transabdominale Weg.

Das transvaginale Vorgehen wurde vor allem in den Anfangsjahren der pränatalen Diagnostik beschrieben und angewandt (13), später jedoch aus Sicherheitsgründen fast vollständig zugunsten des transabdominalen Vorgehens aufgegeben (22). Der einzige Vorteil des transvaginalen Weges liegt in der Möglichkeit der Entnahme von Fruchtwasser vor der 12. Schwangerschaftswoche (40).

Eine conditio sine qua non stellt heute die Anwendung der Ultraschalldiagnostik vor dem Eingriff dar; auch die Punktion sollte dabei nur unter Ultraschallkontrolle erfolgen (22), nachdem mehrere Untersuchungen einen eindrucksvollen Rückgang der Komplikationen gegenüber Blindpunktionen erwiesen haben (3, 6, 18, 31, 45) und sich dem Untersucher mit Hilfe des Ultraschalls wichtige diagnostische Hilfen anbieten. So geben die Messungen des fetalen Kopfdurchmessers und der Scheitel-Steißlänge Aufschluß darüber, ob der Entwicklungszustand des Feten mit der Dauer der Amenorrhoe übereinstimmt; ferner ermöglicht der Ultraschall die Prüfung der Intaktheit der Schwangerschaft, die Feststellung der kindlichen Lage, sowie ein mögliches Vorliegen einer Mehrlingsschwangerschaft (25). Von gleicher Bedeutung ist in Hinblick auf eine geeignete Punktionsstelle die Lokalisation der Placenta. An Entwicklungsstörungen können vor der Punktion z.B. eine Anencephalie oder eine ventrale und dorsale Spaltbildung diagnostiziert werden.

Durchführung der Amniocentese

Zur Durchführung der eigentlichen Fruchtwasserpunktion wird folgendes Instrumentarium benötigt:

1) Einmal-Punktionsnadeln mit Mandrin, 8-10 cm lang und von einem Durchmesser von 0,8-1,1 mm.
2) Zwei Spritzen à 20 ccm.
3) Eine Spritze à 2 ccm zur Lokalanaesthesie.
4) Eine 16er-Nadel zur Lokalanaesthesie.
5) Eine 1%ige Scandicainlösung zur Lokalanaesthesie.
6) Zwei sterile Abdecktücher.
7) Ein steriles Hasentuch.
8) Desinfektionsmittel.
9) Mehrere kleine und große Tupfer.
10) Ein Tupferhalter.
11) Eine Lanzette zur Inzision der Bauchhaut.
12) Ein Paar sterile Handschuhe.
13) Zwei sterile Glas- oder Plastikröhrchen zur Aufnahme des Fruchtwassers.

Unmittelbar vor der Durchführung der Punktion sollte der verantwortliche Arzt noch einmal mit der Patientin die einzelnen Schritte besprechen und sie auf den Nutzen und das Risiko des Eingriffes hinweisen.

10 Minuten vor der Punktion schließlich werden der Patientin 10 mg Diazepam (Valium$^{R}$) i.m. zur Beruhigung verabreicht, außerdem wird sie gebeten, die Blase zu entleeren, um deren Verletzungsrisiko zu vermindern. Die sich daran anschließende Ultraschalluntersuchung dient der nochmaligen Kontrolle der Lage der Placenta sowie des Kindes. Davon und nicht zuletzt von der Erfahrung des Arztes hängt die Wahl der günstigsten Einstichstelle ab; die Punktion selbst wird dabei an der I. UFK seit 1976 ausschließlich unter Ultraschallkontrolle durchgeführt.

Zur Vermeidung eines hypotensiven Syndroms wird nun die Patientin in leichter Seitenlage gelagert. Nach großzügiger Desinfektion des

Abdomens und Abdecken mit sterilen Tüchern wird die Punktionsstelle mit 1%iger Scandicainlösung unterspritzt und daraufhin die Cutis mit einer Lanzette durchtrennt. Durch diesen kleinen Schnitt soll verhindert werden, daß Hautkeime in die Amnionhöhle eingeschleppt werden und so zu einer intrauterinen Infektion führen können. Indem man die Einmal-Punktionsnadel zwischen Daumen und Mittelfinger faßt und mit dem Zeigefinger den Mandrin fixiert, wird sie langsam durch die einzelnen Gewebsschichten hindurch in die Amnionhöhle geführt. Durchdringt die Nadel das Peritoneum parietale, so verspürt die Schwangere im allgemeinen einen hellen Schmerz; dieser Schmerz, auf den die Patientin vor der Punktion aufmerksam gemacht werden sollte, stellt für den Untersucher eine gute Hilfe im Abschätzen der Position der Nadel dar. Mit entsprechender Erfahrung läßt sich die Penetration der Nadel durch die einzelnen Gewebsschichten auch "plastisch" erfühlen. Wichtig dabei ist, daß die Stichrichtung senkrecht zur Uteruswand verlaufen muß. Hat die Punktionsnadel die Uterusmuskulatur passiert, läßt sie sich ohne größeren Widerstand in die Amnionhöhle vorschieben.

Nach Entfernung des Mandrins wird in den allermeisten Fällen Fruchtwasser aus der Nadel abtropfen. Ist dies nicht der Fall, kann man zunächst die Nadel in sich bis zu 180 Grad drehen; ein besserer Abfluß des Fruchtwassers läßt sich auch dadurch erreichen, indem eine Hilfsperson die Uteruswand etwas zu den Bauchdecken abhebt. Durch Aufsetzen einer Plastikspritze und Aspiration wird sich in den meisten Fällen eine ausreichende Menge an Fruchtwasser gewinnen lassen.

Sollte es sich bei dem gewonnenen Fruchtwasser um blutig tingiertes Fruchtwasser oder um reines Blut handeln, so muß durch Bestimmung des HbF abgeklärt werden, ob es sich um kindliches oder mütterliches Blut handelt. Läßt sich auch trotz weiteren Vorschiebens der Nadel in Richtung Amnionhöhe kein klares Fruchtwasser aspirieren, muß die Punktion an dieser Stelle abgebrochen werden. Erbringt auch der nächste Punktionsversuch kein besseres Resultat, soll mit der Patientin ein neuer Termin zur abermaligen Amniocentese 2 oder 3 Tage später vereinbart werden. Nach Möglichkeit sollten innerhalb

einer Amniocentese nicht mehr als 3 Punktionen am selben Tag vorgenommen werden.

Hat man die gewünschte Fruchtwassermenge erhalten oder ist man gezwungen, die Amniocentese abzubrechen, wird die Nadel unter stetigem Zug entfernt und die Einstichstelle mit einem sterilen Pflasterverband abgedichtet.

Vorgehen nach der Amniocentese

Unmittelbar nach der Amniocentese sowie im Verlauf von 2 Stunden danach sollte die Schwangere überwacht werden; ergaben sich in dieser Zeit keine pathologischen Veränderungen sowohl bei der Patientin als auch beim Feten, so kann die Schwangere nach Hause entlassen werden. Immer muß eine Patientin jedoch darauf aufmerksam gemacht werden, daß sie sich sofort wieder in die Klinik begeben muß, falls Komplikationen wie Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, vorzeitige Wehen, Abgang von Fruchtwasser oder Blut auftreten.

Besteht bei der Patientin eine entsprechende Rh-Konstellation (rh-negative Mutter), so muß mit einer Erstsensibilisierung bzw. einer Verstärkung einer bereits bestehenden Sensibilisierung gerechnet werden. Zu einer Erstsensibilisierung der Mutter kommt es beim Übertritt kindlicher Erythrozyten, welche das Rh-positive Antigen tragen. Dies geschieht meist während der Geburt diaplazentar, vor allem während der Nachgeburtsperiode. Bei der Möglichkeit einer Erstsensibilisierung muß nach Amniocentese Anti-D-Gammaglobulin verabreicht werden.

## 3.3 INDIKATION ZUR AMNIOCENTESE:

Insgesamt lassen sich 6 Indikationsgruppen unterscheiden, bei denen auf Grund des Risikos für ein definiertes genetisches Leiden eine pränatale Diagnostik angezeigt ist. Im einzelnen sind dies:

1) Erhöhtes Alter der Mutter oder des Vaters.
2) Vorausgegangenes Kind mit Chromosomenaberration.

3) Ein Elternteil ist Träger einer balancierten Chromosomenaberration.
4) Die Mutter ist Konduktorin für ein X-chromosomal rezessives Erbleiden.
5) Beide Eltern sind heterozygote Anlageträger für ein autosomal rezessiv erbliches Stoffwechselleiden.
6) Genetisches Risiko für einen offenen Neuralrohrdefekt (Spina bifida oder Anencephalus) (32).

zu 1): Die zahlenmäßig bedeutendste Indikation zur Durchführung einer Amniocentese stellt das erhöhte Alter der Mutter oder des Vaters dar. Als unterste Altersgrenze gilt z.Zt. für die Mutter ein Alter von 35 Jahren, da vorher das genetische Risiko für ein Kind mit einer Chromosomenaberration zu gering ist, als daß momentan der Eingriff gerechtfertigt wäre, für den Vater ein Alter von 41 Jahren (8).
Vor allem geht es hierbei um den Nachweis oder Ausschluß eines Kindes mit einer Trisomie 21, dem Down-Syndrom. Diese Anomalie tritt mit einer Gesamthäufigkeit von ca. 1:500 bis 1:600 der Geburten auf (21). Dabei steigt das Risiko für die Geburt eines mongoloiden Kindes in Abhängigkeit vom Lebensalter der Mutter steil an und liegt bei einem mütterlichen Alter von 40-44 Jahren bereits bei 1:100 bzw. bei der Altersgruppe der 45-49jährigen Mütter bei 1:50.

Ebenso zeigen auch andere chromosomale Fehlverteilungen eine Altersabhängigkeit der Mutter, mit Ausnahme des Turner- und XYY-Syndroms. Abbildung 1 zeigt die relative Häufigkeit der Trisomie 13, 18 und 21, sowie des XXY- bzw. XXX-Zustandes (5).

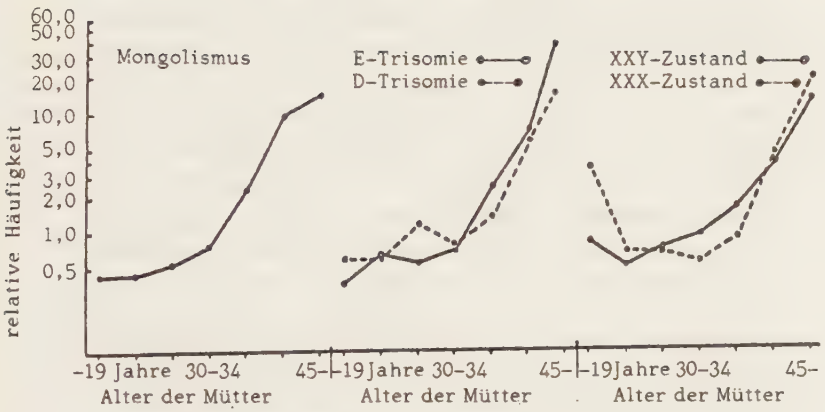



Abb. 1: Relative Häufigkeit der Trisomie G, E und D sowie des Triplo-X- und XXY-Zustandes in den einzelnen mütterlichen Altersklassen. Aus: Brusis et al.: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1975) 667.

zu 2): In dieser Gruppe bilden die meist jungen Frauen bis etwa 25 Jahren mit einem Kind mit freier Trisomie 21 den größten Anteil. Das Wiederholungsrisiko liegt in diesen Fällen 30-50mal höher als das Gesamtrisiko (21). In sehr seltenen Fällen kommt die pränatale Diagnostik auch dann in Frage, wenn ein Ehepaar bei erhaltener Fertilität Träger einer autosomalen oder gonosomalen Trisomie ist (23). Dazu zählen die fertilen Mongoloiden, sowie Männer mit einer XYY- und Frauen mit einer Triplo-X-Konstellation. Vor allem die psychische Situation der Schwangeren kann durch die Amniocentese entschieden verbessert werden, wenn der Mutter mitgeteilt werden kann, daß die Untersuchung kein pathologisches Ergebnis gebracht hat und sie somit aus ihrer ambivalenten Haltung gegenüber der bestehenden Schwangerschaft befreit wird (30).

zu 3): In diese Risikogruppe fallen Familien, in denen der Vater oder die Mutter Träger einer balancierten Strukturaberration

ist (43). Von klinischer Bedeutung ist neben einer Inversion vor allem die Robertsonsche Translokation, die durch Verschmelzung akrozentrischer Chromosomen in der Zentromerregion entsteht (zentrische Fusion). Obwohl ein Träger einer Robertsonschen Translokation nur 45 Chromosomen besitzt und ihnen die kurzen Arme von zwei akrozentrischen Chromosomen fehlen, sind sie phänotypisch unauffällig (27). Auch bei diesen Aberrationen besteht ein wesentlich erhöhtes Risiko, geschädigte Kinder zur Welt zu bringen, und zwar in Form eines unbalancierten Karyotyps (Trisomie und Monosomie) (43). Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit von Kindern mit unbalancierten Translokationen aufgrund von Familienuntersuchungen mit einer Gegenüberstellung von theoretischem und praktischem Risiko (5).

Tabelle 1: Häufigkeit von Kindern mit unbalancierten Translokationen aufgrund von Familienuntersuchungen. Gegenüberstellung von theoretischem und praktischem Risiko (aus Brusis et al. 1975).

| Art der Translokation | Elterliches Geschlecht | Theoretisches Risiko | Praktisches Risiko |
|---|---|---|---|
| t (DqGq) | weiblich | 33 % | 8,6 % |
| 13/21 | männlich | | 3,7 % |
| t (DqDq) | weiblich und | 33 % | 1 % |
| 13-15/13-15 | männlich | | |
| t (21q22q) | weiblich | 33 % | 6,8 % |
| | männlich | | 2,9 % |
| t (21q21q) | weiblich und | 100 % | 100 % |
| | männlich | | |
| Reziproke | weiblich und | 50 % | 30 % |
| Translokation | männlich | | |

Der Abbildungsgrad der Mißbildung hängt dabei von der Art und Größe des überzähligen oder fehlenden Chromosoms oder Chromosomenabschnitts ab. Eine Erfassung dieser Risikofamilien gelingt allerdings erst dann, wenn wie in den

meisten Fällen bereits ein geschädigtes Kind geboren ist und die Chromosomendiagnose aus Blutzellen bei einem Elternteil gestellt wurde. Fernerhin besteht auch die Möglichkeit, daß es sich bei Eltern um Träger kleinster balancierter Chromosomenaberrationen handelt, bei denen multiple Aborte, bzw. Totgeburten aufgetreten sind. Vor Durchführung der Amniocentese sollte der Verdacht durch eine Blutuntersuchung abgeklärt werden; um weitere Translokationsträger zu ermitteln, sollte sich in diesen Fällen eine Familienuntersuchung anschließen (43).

zu 4): Betroffen, d.h. phänotypisch krank, können in Fällen dieser Gruppe nur die männlichen Feten sein; die weiblichen Nachkommen bleiben phänotypisch unauffällig, da sie zur Kompensation des kranken X-Chromosoms ein zweites, gesundes besitzen; sie sind Konduktorinnen. Treten nun in einer Familie männliche Mitglieder auf, die an einer Krankheit dieses Vererbungsmodus leiden, so ist damit der Verdacht gegeben, daß die Mutter Überträgerin sein könnte (14). Da nach den Mendelschen Regeln für die männlichen Nachkommen eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 50 % besteht, ist somit die Indikation zur pränatalen Diagnostik gegeben. Allerdings können z.Zt. lediglich drei X-chromosomal vererbbare Defekte mit Hilfe der Amniocentese pränatal nachgewiesen werden; und zwar das Lesch-Nyhan-Syndrom, Morbus Fabry (Ceramid-Trihexosidase) und Morbus Hunter (Mucopolysaccharidose-Typ II). Beim Verdacht auf eine Muskeldystrophie Duchenne ist eine direkte pränatale Diagnose nicht möglich, stattdessen muß sie sich auf die Bestimmung des fetalen Geschlechtes beschränken. Dasselbe Problem bestand bislang auch bei der Hämophilie. Es scheint jedoch so, als ob dieser Defekt zukünftig durch eine Untersuchung der Blutfaktoren aus pränatal gewonnenem Fetalblut zu diagnostizieren sei (20).

zu 5): Die Indikation zur Amniocentese bei Erkrankungen aus dieser Gruppe ist gegeben, nachdem in solchen Fällen eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 25 % besteht. Diese

genetischen Stoffwechselstörungen folgen dem autosomal-rezessiven Erbgang, so daß die pränatale Diagnostik nur dann ein weiteres krankes Kind verhindern kann, wenn das erste befallene Kind früh genug diagnostiziert wurde (14). Zur Zeit lassen sich etwa 60 genetisch bedingte Stoffwechselseldefekte in utero nachweisen, wobei der allergrößte Teil sehr selten ist. Soll eine angeborene Stoffwechselstörung zum Zeitpunkt der Amniocentese festgestellt werden, so müssen entweder die für die betreffende Krankheit verantwortlichen Enzymdefekte in den gezüchteten Amnionzellen nachweisbar sein oder abnorme Metaboliten in das Fruchtwasser sezerniert werden, welche sich chemisch bestimmen lassen. In der Regel setzt dies voraus, daß die Stoffwechselkrankheit alle Zellen betrifft und sich in Fibroblastenzellkulturen nachweisen läßt. Aus diesem Grund entziehen sich gewebsspezifische Enzymdefekte der pränatalen Diagnostik (44). Ein Beispiel hierfür ist die Phenylketonurie, welche nur in Leberzellen nachgewiesen werden kann.

zu 6): Seit 1972 steht mit der Bestimmung des alpha-Fetoproteins eine Proteinbestimmungsmethode zur Frühdiagnostik neuraler Dysrhaphien zur Verfügung, wie die Erkennung des Anencephalus oder/und der Spina bifida aperta. Die genetische Beratungssituation stellt sich so dar, daß in der Regel eine pränatale Diagnostik erst nach der Geburt eines kranken Kindes erfolgt, nachdem 90 % aller Feten mit Anencephalie oder Spina bifida von Müttern ohne belastende Anamnese geboren werden (47). Auch diese Erkrankungen zeigen ein deutlich erhöhtes Wiederholungsrisiko, wie Tabelle 2 zeigt.

Tabelle 2: Wiederholungsrisiko für Spina bifida und/oder Anencephalus (aus: Brusis et al. 1975).

| Familienanamnese bzgl. Spina bifida und/oder Anencephalus | Geschätztes Wiederholungsrisiko in % |
|---|---|
| Ein Geschwister erkrankt | 5 |
| Ein Elter und ein Geschwister erkrankt | 13 |
| Zwei Geschwister erkrankt | 13 |
| Drei Geschwister erkrankt | 21 |
| Ein Geschwister und ein Verwandter 2. Grades erkrankt | 9 |
| Ein Geschwister und ein Verwandter 3. Grades erkrankt | 7 |

Die Ursache für die Konzentrationserhöhung des AFPs in der Amnionflüssigkeit liegt dabei im vermehrten Übertritt von AFP in das Fruchtwasser. Daraus läßt sich schließen, daß von den neuralen Dysrhaphien lediglich diejenigen Erkrankungen erfaßt werden, welche einen Übertritt von Liquor ins Fruchtwasser ermöglichen. Geschlossene Formen, wie Spina bifida occulta, geschlossene Enzephalo-, Myelo- und Meningozelen, zeigen demnach keine pathologische Erhöhung. Besonders hoch ist dabei die Konzentration von AFP bei Kombinationsformen von Anencephalus mit Spina bifida aperta (47).

Diese nach genetischen Gesichtspunkten vorgenommene Einteilung in 6 Indikationsgruppen kann bei Vorliegen von mehr als einer Indikation durch eine "Mehrfachindikation" erweitert werden. Dabei ist jedoch zu beachten, daß das Auftreten von mehr als einer Indikation nicht automatisch eine Mehrfachindikation bedeutet.

Das 13. Informationsblatt des DFG ordnet dabei die einzelnen Indikationen bestimmten Codes zu (7):

11 = erhöhtes Alter der Mutter

13 = vorang. Kind mit Down-Syndrom (ohne elterliche Translokation, Mutter unter 35 Jahre)

15 = vorang. Kind mit chromosomal bedingtem Mißbildungssyndrom (nicht Down-Syndrom)
17 = Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration
18 = Sonstiges (Ausschluß einer Chromosomenaberration)
20 = Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden
30 = Verdacht auf Stoffwechseldefekt
40 = AFP-Bestimmung zum Ausschluß von Neuralrohrdefekten
etc.

Diese Codes bzw. Indikationen sind tabellarisch zweidimensional einander zugeordnet und erlauben somit die Festlegung einer Mehrfachindikation, wie Tabelle 3 zeigt.

Tabelle 3: Kriterien für die Wertung von mehreren Indikationen (aus: 13. Informationsblatt der DFG 1977).

Indikationscodes

| Indikationscodes | 11 | 13 | 15 | 17 | 18 | 20 | 30 | 40 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | | $11_{13}$ | $11_{15}$ | 11,17 | $11_{18}$ | 11,20 | 11,30 | 11,40 |
| 13 | | | 13,15 | $17_{13}$ | $13_{18}$ | | 13,30 | 13,40 |
| 15 | | | | $17_{15}$ | $15_{18}$ | | | |
| 17 | | | | | $17_{18}$ | | | $17_{40}$ |
| 18 | | | | | | $20_{18}$ | $30_{18}$ | $40_{18}$ |
| 20 | | | | | | | 20,30 | |
| 30 | | | | | | | | |
| 40 | | | | | | | | |

Hieraus ist ersichtlich, daß lediglich bei Vorhandensein zweier großer Ziffern eine Mehrfachindikation vorliegt. In den anderen Fällen beinhaltet die Code-Nummer mit der großen Ziffer die gewertete Indikation, während die kleine Ziffer als "unterdrückte" Indikation nur als anamnestische Angabe erhalten bleibt (7). Eine Erklärung über das Zustandekommen gewerteter bzw. nicht gewerteter Indikationen ist nicht angegeben.

# 4. E R G E B N I S S E

Diese Arbeit umfaßt die an der I. UFK vorgenommenen Amniocentesen sowie deren Ergebnisse der Jahre 1976 bis Juni 1980.

## 4.1 ZAHL UND GENETISCHES ERGEBNIS DER AMNIOCENTESEN

Im oben genannten Zeitraum kamen insgesamt 873 Schwangere zur Durchführung der Amniocentese an die I. UFK; vorgenommen wurden einschließlich Wiederholungen 929 Amniocentesen. In weiteren 8 Fällen (0,9 %) waren die Angaben nicht ausreichend, so daß diese nicht in die Auswertung aufgenommen wurden; bei diesen 8 Fällen handelte es sich um Patientinnen, die ausschließlich zur Durchführung der Amniocentese in die I. UFK kamen.

Die Abbildung 2 zeigt die 873 Fälle in einer jahrgangsweisen graphischen Darstellung und belegt eindrucksvoll den rapiden Anstieg der Amniocentesen innerhalb weniger Jahre an der UFK.

In Tabelle 4 sind die einzelnen Indikationen auf die jeweiligen Jahre aufgeteilt und dargestellt.

Abbildung 3 zeigt schließlich die relative Häufigkeit der verschiedenen Indikationen pro Jahr als graphische Darstellung. Die darin verwendeten Zeichen wurden dem 15. Informationsblatt der deutschen Forschungsgemeinschaft entnommen (8).

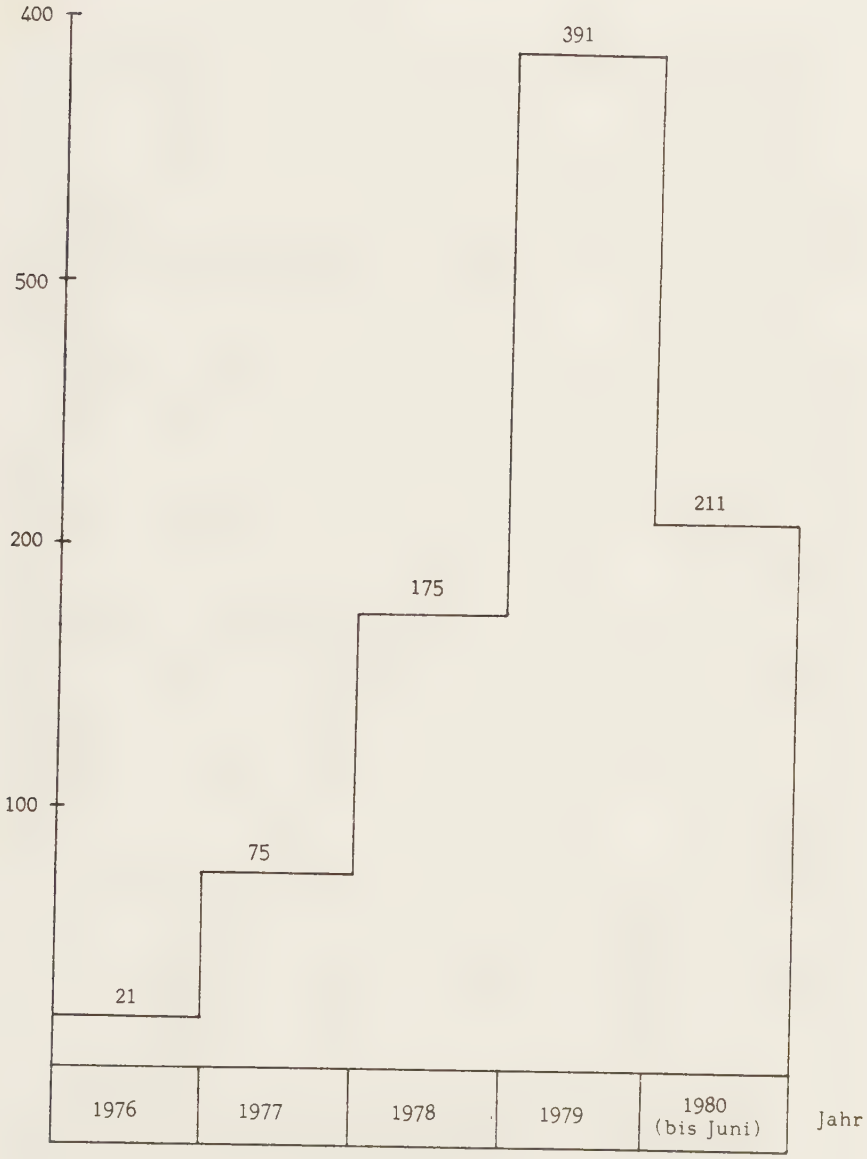



Abb. 2: Anzahl der pränatalen Diagnostikfälle 1976 - Juni 1980 (n = 873 Fälle)

Die Auswertung der Ergebnisse pränataler Diagnostik hinsichtlich des chromosomalen Befundes, sowie der daraus gezogenen Konsequenzen zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Ergebnisse pränataler Diagnostik (n = 873 Fälle)

| | Zahl | unauffäll. Befund | keine Diagnose | path. Befund | Interruptio durchgef. |
|---|---|---|---|---|---|
| erhöhtes Alter d. Mutter (≥35 J.) | 734<br>84 % | 712<br>97 % | --- | 22<br>2,9% | 21<br>2,8% |
| vorang. Kind mit Down-Syndr. | 23<br>2,63% | 23<br>100 % | --- | --- | --- |
| vorang. Kind mit chrom. bedingtem Mißbildungssyndr. | 14<br>1,6% | 14<br>100 % | --- | --- | --- |
| Elternteil Träger einer bal. Aberrat. | 8<br>0,9% | 0<br>--- | --- | 8*<br>100 % | 1<br>12,5% |
| Sonstiges | 23<br>2,6% | 23<br>100 % | --- | --- | --- |
| Geschlechtsbest. bei X-rez. Leiden | 9<br>1,03% | 9<br>100 % | --- | ---** | 2<br>22,2% |
| V.a. Stoffwechseldefekt | 8<br>0,9% | 7<br>87,5% | --- | 1<br>12,5% | 1<br>12,5% |
| AFP-Bestimmung | 42<br>4,8% | 40<br>95,2% | --- | 2<br>4,8% | 2<br>4,8% |
| Mehrfach-Indikationen | 12<br>1,37% | 11<br>91,6% | --- | 1<br>8,3% | 1<br>8,3% |
| Summe | 873<br>100 % | 839<br>96,1% | --- | 34<br>3,9% | 28<br>3,2% |

** = 5 Knaben-Schwangerschaften  * = darunter 7 balancierte Translokationen

Besonders auffällig erscheint dabei, daß eine Patientin mit erhöhtem Alter trotz eines nachgewiesenen Chromosomendefektes sich zur Austragung der Schwangerschaft entschloß (s.a. Tab. 7).

Bei den Indikationen, bei welchen ein Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration ist, fällt auf, daß in 7 von 8 Fällen (87,5 %) die Untersuchung eine balancierte Translokation beim Feten ergab. Diese Schwangerschaften wurden alle ausgetragen; bei dem restlichen Fall handelte es sich um eine partielle Trisomie 4, wobei hier die Schwangerschaft abgebrochen wurde.

In den Fällen, in denen die Geschlechtsbestimmung bei X-rezessiven Leiden eine Knabenschwangerschaft ergab, konnten sich nur zwei Patientinnen zur Interruptio entschließen.

Im einzelnen konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden:

Indikation: Erhöhtes Alter der Mutter (≥ 35 Jahre)

Im erfaßten Zeitraum wurden 734 Fälle festgehalten. Davon zeigte die genetische Untersuchung in 712 Fällen (97,0 %) einen unauffälligen Befund; von den 22 Schwangerschaften (3,0 %) mit einem pathologischen Ergebnis wurden alle bis auf eine vorzeitig abgebrochen.

In der folgenden Tabelle 6 sollen nun die genaue Altersverteilung und Ergebnisse innerhalb der Indikationsgruppe des erhöhten Alters der Mutter aufgezeigt werden.

Hier zeigt sich, daß die Altersgruppe der 38 - 40jährigen von den 734 Gesamtfällen mit 423 Fällen (57,6 %) am stärksten vertreten ist. Wie nicht anders zu erwarten war, kam es bei den Patientinnen über 39 Jahre, prozentual gesehen, zum verstärkten Anstieg pathologischer Chromosomenbefunde. Die Häufigkeit erreichte bei letzteren 4,9 %.

Bei den 734 Gesamtfällen konnten insgesamt 22 Fälle mit pathologischem Chromosomenbefund ermittelt werden; dies entspricht einer Häufigkeit von 3 %.

Die Auswertung der Ergebnisse pränataler Diagnostik hinsichtlich des chromosomalen Befundes, sowie der daraus gezogenen Konsequenzen zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Ergebnisse pränataler Diagnostik (n = 873 Fälle)

| | Zahl | unauffäll. Befund | keine Diagnose | path. Befund | Interruptio durchgef. |
|---|---|---|---|---|---|
| erhöhtes Alter d. Mutter (≥35 J.) | 734<br>84 % | 712<br>97 % | --- | 22<br>2,9% | 21<br>2,8% |
| vorang. Kind mit Down-Syndr. | 23<br>2,63% | 23<br>100 % | --- | --- | --- |
| vorang. Kind mit chrom. bedingtem Mißbildungssyndr. | 14<br>1,6 % | 14<br>100 % | --- | --- | --- |
| Elternteil Träger einer bal. Aberrat. | 8<br>0,9% | 0<br>--- | --- | 8*<br>100 % | 1<br>12,5% |
| Sonstiges | 23<br>2,6% | 23<br>100 % | --- | --- | --- |
| Geschlechtsbest. bei X-rez. Leiden | 9<br>1,03% | 9<br>100 % | --- | ---** | 2<br>22,2% |
| V.a. Stoffwechseldefekt | 8<br>0,9% | 7<br>87,5% | --- | 1<br>12,5% | 1<br>12,5% |
| AFP-Bestimmung | 42<br>4,8% | 40<br>95,2% | --- | 2<br>4,8% | 2<br>4,8% |
| Mehrfach-Indikationen | 12<br>1,37% | 11<br>91,6% | --- | 1<br>8,3% | 1<br>8,3% |
| Summe | 873<br>100 % | 839<br>96,1% | --- | 34<br>3,9% | 28<br>3,2% |

** = 5 Knaben-Schwangerschaften  * = darunter 7 balancierte Translokationen

Besonders auffällig erscheint dabei, daß eine Patientin mit erhöhtem Alter trotz eines nachgewiesenen Chromosomendefektes sich zur Austragung der Schwangerschaft entschloß (s.a. Tab. 7).

Bei den Indikationen, bei welchen ein Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration ist, fällt auf, daß in 7 von 8 Fällen (87,5 %) die Untersuchung eine balancierte Translokation beim Feten ergab. Diese Schwangerschaften wurden alle ausgetragen; bei dem restlichen Fall handelte es sich um eine partielle Trisomie 4, wobei hier die Schwangerschaft abgebrochen wurde.

In den Fällen, in denen die Geschlechtsbestimmung bei X-rezessiven Leiden eine Knabenschwangerschaft ergab, konnten sich nur zwei Patientinnen zur Interruptio entschließen.

Im einzelnen konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden:

Indikation: Erhöhtes Alter der Mutter (≥ 35 Jahre)

Im erfaßten Zeitraum wurden 734 Fälle festgehalten. Davon zeigte die genetische Untersuchung in 712 Fällen (97,0 %) einen unauffälligen Befund; von den 22 Schwangerschaften (3,0 %) mit einem pathologischen Ergebnis wurden alle bis auf eine vorzeitig abgebrochen.

In der folgenden Tabelle 6 sollen nun die genaue Altersverteilung und Ergebnisse innerhalb der Indikationsgruppe des erhöhten Alters der Mutter aufgezeigt werden.

Hier zeigt sich, daß die Altersgruppe der 38 - 40jährigen von den 734 Gesamtfällen mit 423 Fällen (57,6 %) am stärksten vertreten ist. Wie nicht anders zu erwarten war, kam es bei den Patientinnen über 39 Jahre, prozentual gesehen, zum verstärkten Anstieg pathologischer Chromosomenbefunde. Die Häufigkeit erreichte bei letzteren 4,9 %.

Bei den 734 Gesamtfällen konnten insgesamt 22 Fälle mit pathologischem Chromosomenbefund ermittelt werden; dies entspricht einer Häufigkeit von 3 %.

Tabelle 6: Indikation: Erhöhtes Alter der Mutter. Altersverteilung und Ergebnisse (n = 734 Fälle)

| Alter der Mutter bei AC | Zahl | | Chromosomenbefund normal | | pathologisch | | Interruptio auf Grund der pränatalen Diagnose | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 35 | 41 | 5,6 % | 39 | 95,1 % | 2 | 4,9 % | 1 | 2,45 % |
| 36 | 57 | 7,7 % | 57 | 100 % | – | – | – | – |
| 37 | 73 | 9,9 % | 70 | 95,9 % | 3 | 4,1 % | 3 | 4,1 % |
| 38 | 160 | 21,8 % | 159 | 99,3 % | 1 | 0,7 % | 1 | 0,7 % |
| 39 | 159 | 21,6 % | 155 | 97,5 % | 4 | 2,4 % | 4 | 2,4 % |
| 40 | 104 | 14,1 % | 104 | 100 % | – | – | – | – |
| 41 | 53 | 7,2 % | 47 | 88,7 % | 6 | 11,3 % | 6 | 11,3 % |
| 42 | 44 | 6,0 % | 41 | 91,2 % | 3 | 8,8 % | 3 | 8,8 % |
| 43 | 21 | 2,9 % | 21 | 100 % | – | – | – | – |
| 44 | 9 | 1,2 % | 7 | 77,8 % | 2 | 22,2 % | 2 | 22,2 % |
| 45 | 6 | 0,8 % | 6 | 100 % | – | – | – | – |
| 46 | 5 | 0,7 % | 4 | 80 % | 1 | 20 % | 1 | 20 % |
| 47 | 2 | 0,27 % | 2 | 100 % | – | – | – | – |
| 48 | – | – | – | – | – | – | – | – |
| Summe | 734 | 100 % | 712 | 97 % | 22 | 3 % | 21 | 2,9 % |

In Tabelle 7 sind diese 22 Fälle gemäß dem Alter der Mutter aufgeführt.

Tabelle 7: Indikation: Erhöhtes Alter der Mutter. Fälle mit pathologischem Chromosomenbefund (n = 22 Fälle)

| Alter d. Mutter bei AC | Befund | Beendigung d. Schwangerschaft | Bestätigung der pränat.Diagnose |
|---|---|---|---|
| 35 | Trisomie 21 | Interruptio | keine Angabe |
| 35 | bal. Transl. | Lebendgeburt | keine Angabe |
| 37 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 37 | V.a.Chromosomenbrüche u. Markerchromosomen | Interruptio | nein, zumindest makroskopisch |
| 37 | Trisomie 21 bei unbalanc. Translokation 21/22 | Interruptio | nein |
| 38 | Wolf-Syndrom (partielle Monosomie $4p^-$) | Interruptio | ja |
| 39 | Trisomie 18 | Interruptio | ja |
| 39 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 39 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 39 | Turner-Syndrom | Interruptio | wahrscheinlich |
| 41 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 41 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 41 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 41 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 41 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 41 | metazentrisches Markerchromosom | Interruptio | keine Angabe |
| 42 | Trisomie 13 | Interruptio | ja |
| 42 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 42 | 47,XXX | Interruptio | ja |
| 44 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |
| 44 | 47,XXY | Interruptio | keine Angabe |
| 46 | Trisomie 21 | Interruptio | ja |

Von großem Interesse ist hierbei, ob die erhobenen Befunde im Falle einer Schwangerschaftsunterbrechung auch pathologisch bestätigt werden konnten: In mindestens einem Fall (4,5 %) muß festgehalten werden, daß die Chromosomenuntersuchung eine Fehldiagnose darstellte. In einem weiteren Fall konnte zumindest die makroskopische Untersuchung (Herzblut des Feten) den Verdacht auf Chromosomenbrüche und Markerchromosomen nicht erhärten. In 3 Fällen nach Interruptio waren diesbezüglich keine Angaben zu finden. In einem weiteren Fall wurde pränatal die Diagnose eines Turner-Syndroms gestellt; bei der makroskopisch-pathologischen Begutachtung konnten zwar Merkmale des Turner-Syndroms festgestellt werden, Ergebnisse eventuell weiterer Untersuchungen fanden sich jedoch nicht.

Indikation: Vorangegangene Schwangerschaft mit Down-Syndrom, (Mutter bei Amniocentese < 35 Jahre) keine elterliche Translokation:

Insgesamt wurden 23 Fälle festgehalten, welche sämtlich einen unauffälligen Befund zeigten.

Indikation: Vorangegangene Schwangerschaft mit chromosomal bedingtem Mißbildungssyndrom:

14 Fälle konnten ermittelt werden, von denen keiner einen pathologischen Befund zeigte.
Die Verteilung der einzelnen Indikationen zeigt Tabelle 8.

Tabelle 8: Indikation: Vorangegangene Schwangerschaft mit chromosomal bedingtem Mißbildungssyndrom (n = 14 Fälle)

| Indikation | | Anzahl |
|---|---|---|
| vorangegangenes Kind mit | Trisomie 13 | 3 |
| | Trisomie 18 | 3 |
| | V.a. Trisomie 13 | 1 |
| | Ringchromosom 13 | 1 |
| | Ringchromosom 18 | 1 |
| | 49,XXXXY | 1 |
| | 46,XX/46,XX 13q$^-$ (Mosaikverhältnis 2:3) | 1 |
| | 18q$^-$ | 1 |
| vorangegangener Abort mit | 47,XXX | 1 |
| | V.a. Trisomie 13 | 1 |
| Summe | | 14 |

Indikation: Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration:

Ermittelt wurden 8 Fälle, von denen auffälligerweise 7 (87,5 %) balancierte Translokationen aufwiesen.
In einem Fall (12,5 %) erbrachte die genetische Untersuchung eine partielle Trisomie 4p. Diese Schwangerschaft wurde abgebrochen, die pathologische Untersuchung konnte den Befund anschließend bestätigen.
Eine Aufgliederung der verschiedenen Aberrations-Typen einschließlich Carrier zeigt Tabelle 9.

Tabelle 9: Indikation: Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration (n = 8 Fälle)

| Typ | Carrier | Anzahl | Chromosomen-Befund | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | normal | balanciert | unbalanciert |
| Inversion | Mutter | - | - | - | - |
| Inversion | Vater | 2 | - | 2 | - |
| Reziproke Transl. | Mutter | 3 | - | 3 | - |
| Reziproke Transl. | Vater | 2 | - | 1 | 1 |
| Robertson'sche Transl. | Mutter | 1 | - | 1 | - |
| Robertson'sche Transl. | Vater | - | - | - | - |
| beide Elternteile Translokationsträger | - | - | - | - | - |
| Summe | | 8 | - | 7 | 1 |

Indikation: Sonstiges (Chromosomenuntersuchung und AFP-Bestimmung ohne spezifische Indikation)

Diese Indikation kam in 23 Fällen zur Anwendung, welche ausnahmslos unauffällige Befunde ergaben. In Tabelle 10 sind die verschiedenen Gründe für diese Indikationsgruppe aufgeführt.

Tabelle 10: Indikation: Sonstiges (Chromosomenuntersuchung und AFP-Bestimmung ohne spezifische Indikation) (n = 23 Fälle)

| Indikation | Anzahl |
|---|---|
| psychische Belastung | 8 |
| erhöhtes Alter der Mutter, aber unter 35 Jahre | 7 |
| vorangegangenes Kind mit multiplen Mißbildungen | 2 |
| V.a. balancierte Translokation bei der Mutter | 1 |
| vorangegangenes Kind mit Translokationstrisomie 21/21 | 1 |
| Karyogramm des Ehemannes: in 2 von 15 ausgewerteten Zellen Unregelmäßigkeiten (in einer eine Translokation mit Bruch, in der anderen ein zusätzliches Fragment 21) | 1 |
| Vetter 2. Grades mit Down-Syndrom | 1 |
| nach Sterilitätsbehandlung | 1 |
| Einnahme von Antiandrogenen (Diane $^{R}$ ) | 1 |
| Summe | 23 |

Indikation: Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden

Bei 9 Schwangerschaften erfolgte eine pränatale Geschlechtsbestimmung hinsichtlich des Vorliegens eines X-rezessiven Leidens, wobei es sich nahezu ausschließlich um Hämophilie A handelte. Die genauen Indikationsstellungen sind aus Tabelle 11 ersichtlich.

Aus den Ergebnissen läßt sich entnehmen, daß sich bei den 5 Knabenschwangerschaften in zwei Fällen die Eltern zum Schwangerschaftsabbruch entschlossen haben.

Von Interesse sind dabei die Ergebnisse der Nachuntersuchungen der anderen geborenen Knaben:

In einem Fall stellte sich bei der Nachuntersuchung ein gesunder Knabe heraus; in den beiden anderen Fällen allerdings leidet der Knabe an Hämophilie A, wobei Angaben über den Schweregrad fehlen.

Tabelle 11: Indikation: Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden (n = 9 Fälle)

| Indikation | An- zahl | Chromosomenbefund weiblich | männlich | Inter- ruptio |
|---|---|---|---|---|
| Fraglicher Carrier für Muskeltrophie Duchenne (Schwester hat 2 Söhne mit Duchenne) | 1 | 1 | - | - |
| Sohn hat Hämophilie A; Schwester hat 2 Kinder mit Hämophilie A | 1 | - | 1 | - |
| 3 Brüder mit Hämophilie A | 1 | - | 1 | 1 |
| Ehemann mit Hämophilie A | 1 | - | 1 | - |
| Bruder ist an Hämophilie A gestorben | 1 | 1 | - | - |
| Carrier für Hämophilie A | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Familiäre Belastung durch Hämophilie A | 1 | - | 1 | - |
| Familiäre Belastung durch Hämophilie B | 1 | 1 | - | - |
| Summe | 9 | 4 | 5 | 2 |

Indikation: Verdacht auf Stoffwechseldefekt

Die in den 8 Fällen vorgenommene biochemische Untersuchung erbrachte in 7 Fällen (87,5 %) ein unauffälliges Ergebnis.

In einem Fall (12,5 %) mußte die Diagnose eines Morbus Krabbe gestellt werden, wobei ein Kind dieser Patientin bereits an diesem Typ einer Leukodystrophie litt. Die Schwangerschaft wurde dieses Mal abgebrochen, die pathologische Nachuntersuchung konnte den pränatal erhobenen Befund erhärten. (Tab. 12)

Tabelle 12: Indikation: Verdacht auf Stoffwechseldefekt (n = 8 Fälle)

| Indikation | An-zahl | Ergebnis d. bio-chem. Unter-suchung | | | Inter-ruptio |
|---|---|---|---|---|---|
| | | normal | Carrier | pathologisch | |
| Verdacht auf meta-chromatische Leuko-dystrophie | 1 | 1 | - | - | - |
| Verdacht auf Glykogen-Speicher-krankheit | 1 | 1 | - | - | - |
| Verdacht auf Mucopolysaccharidose Typ I | 1 | 1 | - | - | - |
| Verdacht auf Mucopolysaccharidose Typ II | 2 | 2 | - | - | - |
| Verdacht auf Morbus Pelizäus-Merzbacher | 1 | 1 | - | - | - |
| vorangegangenes Kind mit Morbus Krabbe | 1 | - | - | 1 | 1 |
| Verdacht auf Morbus Niemann-Pick oder Morbus Krabbe | 1 | 1 | - | - | - |
| Summe | 8 | 7 | - | 1 | 1 |

Indikation: Verdacht auf Neuralrohrdefekt

42 Fälle wurden ermittelt, von denen zwei einen pathologischen AFP-Wert zeigten; beide Schwangerschaften wurden unterbrochen, wobei es sich um je einen Fall einer Spina bifida bzw. eines Anencephalus handelte. Dies entspricht einem Wiederholungsrisiko von 4,8 %. Grenzwertige AFP-Werte wurden in keinem der Fälle gefunden.

Die einzelnen Indikationen sind in Tabelle 13 festgehalten.

Tabelle 13: Indikation: Verdacht auf Neuralrohrdefekt (n = 42 Fälle)

| Indikation | | An-zahl | Ergebnis normal | Ergebnis patholog. | Inter-ruptio |
|---|---|---|---|---|---|
| vorangegangenes Kind mit | Spina bifida | 14 | 13 | 1 | 1 |
| | Anencephalus | 9 | 8 | 1 | 1 |
| | Meningomyelocele | 5 | 5 | - | - |
| | Hydrocephalus | 4 | 4 | - | - |
| | Omphalocele | 2 | 2 | - | - |
| 2 vorangegangene Kinder mit | Anencephalus | 1 | 1 | - | - |
| Verdacht auf | Spina bifida | 1 | 1 | - | - |
| Belastung in der Verwandtschaft | ohne Angabe | 4 | 4 | - | - |
| Belastung in der Familie mit | Spina bifida | 2 | 2 | - | - |
| Summe | | 42 | 40 | 2 | 2 |

Zusätzliche Indikation: Mehrfachindikation

Wie bereits erwähnt (Seite 17), soll diese Indikationsgruppe anhand der Definitionen des "13. Informationsblattes der Deutschen Forschungsgemeinschaft" dargestellt werden (Tabelle 14) (Codes s. S. 17/18).

Tabelle 14: Mehrfachindikationen (n = 12 Fälle)

| Indikation | An-zahl | Chromosomen-analyse | AFP-Wert | Stoffwechsel-defekt | Beendigung d.Schwan-gerschaft |
|---|---|---|---|---|---|
| 11,17 | 2 | normal | - | - | Lebendgeb. |
| | 1 | balanciert, männlich | - | - | Lebendgeb. |
| 11,30 | 1 | normal | - | normal | Lebendgeb. |
| 11,40 | 7 | normal | normal | - | Lebendgeb. |
| 11,40 | 1 | normal | pathol. | - | Interruptio |

In dieser Gruppe wurden insgesamt 12 Fälle festgehalten, von denen 10 (83,3 %) unauffällige Befunde zeigten.

In einem Fall (8,3 %) erbrachte die Amniocentese den Befund einer offenen Spaltbildung; die 37jährige Schwangere hatte bereits ein Kind mit einer Spina bifida geboren und entschloß sich zur Interruptio.

## 4.2 KOMPLIKATIONEN

Im folgenden sollen die Komplikationen festgehalten werden, welche einerseits während der Punktion, andererseits nach Amniocentese innerhalb der ersten 3 Wochen aufgetreten sind; darüber liegen bei sämtlichen 873 Patienten Angaben vor.

### 4.2.1 Komplikationen während der Amniocentese

Folgende Komplikationen wurden ermittelt und sind in Tabelle 15 festgehalten.

Tabelle 15: Komplikationen während Amniocentese (n = 873 Schwangerschaften)

| Komplikationen | Anzahl absolut | relativ |
|---|---|---|
| kein Fruchtwasser bei der ersten Punktion erhalten | 29 | 3,3 % |
| mehr als eine Punktion notwendig, um Fruchtwasser zu erhalten | 38 | 4,3 % |
| davon: zwei Punktionen notwendig | 32 | |
| davon Gemini-Schwangerschaften | 4 | |
| davon: drei Punktionen notwendig | 6 | |
| blutiges Fruchtwasser bei der ersten Punktion erhalten | 39 | 4,4 % |
| davon: Vorderwandplacenta | 13 | |
| nach vaginaler Blutung | 7 | |
| bei Wiederholungs-Amniocentese | 7 | |
| Sonstiges | 12 | |
| mehr als eine Amniocentese notwendig | 56 | 6,4 % |
| wegen: Kulturprobleme | 39 | |
| diagnostische Probleme | 11 | |
| kein Fruchtwasser erhalten | 5 | |
| keine Angabe | 1 | |

In 29 Fällen (3,3 %) konnte bei der ersten Punktion kein Fruchtwasser erhalten werden; 38mal (4,3 %) war mehr als eine Punktion notwendig, um Fruchtwasser zu erhalten, wobei immerhin 5 Fälle auftraten, in denen dreimal punktiert werden mußte. 39 Punktionen (4,4 %) enthielten blutiges Fruchtwasser, Wiederholungs-Amniocentesen mußten in 56 Fällen vorgenommen werden (6,4 %)

Die genauen Ursachen für diese Wiederholungen sind in Tabelle 16 enthalten.

Tabelle 16: Ursachen für die Wiederholung von Amniocentesen (n = 56 Fälle bei 873 Schwangerschaften)

| Ursachen für die Wiederholung von Amniocentesen | Anzahl absolut | relativ |
|---|---|---|
| kein Fruchtwasser erhalten | 5 | 0,6 % |
| Kulturprobleme | 39 | 4,4 % |
| davon: kein Wachstum/keine Zellen | 16 | |
| zu geringes/verzögertes Wachstum | 13 | |
| infizierte Kultur | 10 | |
| diagnostische Probleme | 11 | 1,3 % |
| davon: keine/zu wenig Mitosen | 7 | |
| AFP-Kontrolle | 1 | |
| Kontrolle eines unsicheren Chromosomenbefundes | 3 | |
| davon: Ausschluß eines Kulturartefacts bei Wolf-Syndrom | 1 | |
| 4p⁻ in 3 von 15 analysierten Mitosen | 1 | |
| keine Angaben über die Ursache | 1 | 0,1 % |
| Summe | 56 | 6,4 % |

Für über die Hälfte der Fälle, nämlich 39 (70 %), müssen als Ursache Probleme kultureller Art verantwortlich gemacht werden.

### 4.2.2 Komplikationen innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese

Was das Patientengut betrifft, lassen sich hier 2 Gruppen von Schwangeren unterscheiden: Zum einen Frauen, die wieder in die I. UFK kamen, sobald Beschwerden auftraten; zum anderen Patientinnen, die von Ärzten außerhalb der I. UFK weiterbehandelt wurden. Nicht uninteressant dürfte daher ein Vergleich dieser beiden Gruppen sein.

Der Einfachheit halber soll dabei die erste Gruppe mit "intern", die zweite mit "extern" bezeichnet werden. Die Tabellen 17 und 18 zeigen die Komplikationen in diesen beiden Gruppen.

Tabelle 17: Komplikationen innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese intern
(n = 12 Komplikationen bei 299 Schwangerschaften zuzüglich 27 Wiederholungs-Amniocentesen).

| Komplikation | Woche | | | Zahl |
|---|---|---|---|---|
| | 1. | 2. | 3. | |
| Abort | 4 | 2 | 2* | 8* |
| Wehen | 1 | - | - | 1 |
| Blutungen | 1 | 1 | - | 2 |
| Blasensprung | 1 | - | - | 1 |
| Summe | 7 | 3 | 2 | 12 |

* = dabei 1 Zwillingsabort

Innerhalb der internen Gruppe (Tabelle 17) fanden sich bei einer Zahl von 9 Patientinnen insgesamt 12 Komplikationen, wobei das Auftreten von 8 Aborten, davon 1 Zwillingsabort, auffällt.

In der externen Gruppe (Tabelle 18) wurden insgesamt 19 Komplikationen bei 16 Patientinnen dokumentiert; die Anzahl an Aborten betrug hier 6 Fälle.

Tabelle 18: Komplikationen innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese extern
(n = 19 Komplikationen bei 574 Schwangerschaften zuzüglich 29 Wiederholungs-Amniocentesen)

| Komplikation | Woche 1. | 2. | 3. | Zahl |
|---|---|---|---|---|
| Abort | 3 | 2 | 1 | 6 |
| Wehen | 3 | - | - | 3 |
| Blutungen | 1 | - | - | 1 |
| Blasensprung | 6 | 1 | - | 7 |
| Fieber | 1 | - | - | 1 |
| Bauchdeckenhämatom an der Punktionsstelle | 1 | - | - | 1 |
| Summe | 15 | 3 | 1 | 19 |

Die Zusammenfassung der beiden Gruppen verdeutlicht schließlich Tabelle 19.

Tabelle 19: Komplikationen innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese. Zusammenfassung.
(n = 31 Komplikationen bei 873 Schwangerschaften zuzüglich 56 Wiederholungs-Amniocentesen).

| Komplikation | Woche 1. | 2. | 3. | Zahl |
|---|---|---|---|---|
| Abort | 7 | 4 | 3* | 14* |
| Wehen | 4 | - | - | 4 |
| Blutungen | 2 | 1 | - | 3 |
| Blasensprung | 7 | 1 | - | 8 |
| Fieber | 1 | - | - | 1 |
| Bauchdeckenhämatom an der Punktionsstelle | 1 | - | - | 1 |
| Summe | 22 | 6 | 3 | 31 |

* = dabei 1 Zwillingsabort

Insgesamt wurden also 31 Komplikationen bei 873 Schwangerschaften bzw. 929 Amniocentesen innerhalb der ersten 3 Wochen danach ermittelt, dies entspricht einer Häufigkeit von 3,5 % bzw. 3,3 %.

Als wichtigster Wert kann aus dieser Aufstellung wohl die Anzahl von 14 Aborten bei 873 beendigten Schwangerschaften entnommen werden, was einer Aborthäufigkeit von 1,6 % entspricht; bezogen auf die 929 vorgenommenen Amniocentesen liegt sie bei 1,5 %.

## 4.3 VERLAUF DER SCHWANGERSCHAFT NACH DEN ERSTEN 3 WOCHEN NACH AMNIOCENTESE

Aus Gründen der Vergleichsmöglichkeit soll auch hier die Einteilung in interne und externe Gruppen beibehalten und angewandt werden. Erfaßt wurden dabei ebenso sämtliche 873 Schwangerschaften bzw. 929 Amniocentesen (abzüglich der 14 Schwangerschaften, welche innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese als Aborte endeten sowie abzüglich der auf Grund der pränatalen Diagnose vorgenommenen 28 Interruptionen); Tabelle 20 zeigt die dokumentierten Komplikationen bei den verbliebenen 831 Schwangerschaften.

Tabelle 20: Komplikationen nach der 3. Woche nach Amniocentese (n = 218 Komplikationen bei 831 Schwangerschaften)

| "intern" | Komplikation | "extern" | Summe |
|---|---|---|---|
| 7 | Abort | 10 | 17 |
| 9 | vorzeitige Wehen | 9 | 18 |
| 6 | Blutungen | 30 | 36 |
| 91 | Blasensprung | 35 | 126 |
| 1 | Fieber | 3 | 4 |
| 11 | EPH-Gestose | 2 | 13 |
| 1 | Hydramnion | 1 | 2 |
| 1 | Nabelschnurumschlingung | - | 1 |
| - | angebliche Bildung eines Myomknotens an der Punktionsstelle am Uterus | 1 | 1 |
| 127 | Summe | 91 | 218 |

Insgesamt traten also 218 Komplikationen bei 831 Schwangerschaften (26 %) bzw. 887 Amniocentesen (24 %) auf, die sich wie folgt verteilen:

Bei der internen Gruppe entfielen 127 Komplikationen, darunter 7 Aborte, auf 114 Schwangerschaften; innerhalb der externen Gruppe wurden 91 Komplikationen, dabei 10 Aborte, bei 72 Patientinnen ermittelt.

Setzt man Komplikationen mit Schwangerschaften bzw. vorgenommenen Amniocentesen in Beziehung, ergeben sich folgende Werte:
Intern kam es zu 127 Komplikationen bei den verbliebenen 272 Schwangerschaften (46,7 %) bzw. bei 299 verbliebenen Amniocentesen (42,5 %); extern fanden sich 91 Komplikationen bei den 559 verbliebenen Schwangerschaften (16,3 %) bzw. den 588 restlichen Amniocentesen (15,5 %).

Den wichtigsten Punkt dürfte auch hier die Frage nach der Aborthäufigkeit darstellen:
Intern kam es bei den 272 Schwangerschaften bzw. 299 Amniocentesen zu 7 Fehlgeburten, was einer Häufigkeit von 2,6 % bzw. 2,3 % entspricht. Extern wurden bei den 559 Schwangerschaften bzw. 588 Amniocentesen insgesamt 10 Aborte ermittelt; die Häufigkeit liegt hier bei 1,8 % bzw. bei 1,7 %.
Interne und externe Gruppen zusammengenommen, errechnet sich eine Gesamt-Aborthäufigkeit von 2,0 % bezogen auf die verbliebenen 831 Schwangerschaften bzw. von 1,9 % bezogen auf die verbliebenen 887 vorgenommenen Amniocentesen.

Bei den insgesamt 873 Patientinnen kam es intern zu 261 Lebendgeburten einschließlich einer Zwillingsgeburt; extern waren es 548 Lebendgeburten mit 6 Zwillingsgeburten; insgesamt wurden also 809 Lebendgeburten ermittelt, die sich mit den ursprünglichen 873 Schwangerschaften wie folgt verteilen:

873 Patientinnen (100 %)

| | | | |
|---|---|---|---|
| davon mit | Interruptiones | 28 | (3,2 %) |
| | Aborten | 31 | (3,5 %) |
| | Totgeburten | 5 | (0,6 %) |

verbleiben 809 Patientinnen mit Lebendgeburten (92,7 %)

| | | | |
|---|---|---|---|
| davon mit | Frühgeburten | 68 | (8,4 %) |
| | termingerecht | 683 | (84,4 %) |
| | Übertragungen | 46 | (5,7 %) |
| | ohne genaue Angabe | 12 | (1,5 %) |

Bei den 12 Fällen ohne genaue Angaben handelt es sich ausschließlich externe Fälle, bei denen lediglich eine "Lebendgeburt" vermerkt war.

Von nicht unerheblichem Interesse erscheint nun die Frage, ob es nach Durchführung einer Amniocentese zu einer verstärkten Häufigkeit an Frühgeburten gekommen ist. Im folgenden sind demnach lediglich rein rechnerische Frühgeburten erfaßt.

So wurden 68 Frühgeburten einschließlich 4 Zwillingsgeburten ermittelt; bezogen auf die 873 Patientinnen bzw. 929 Amniocentesen (jeweils abzüglich der 28 Interruptiones sowie von 31 Aborten) liegt die Häufigkeit damit bei 8,3 % bzw. 7,8 %. Totgeburten sind dabei nicht enthalten.

Werden diese 68 Fälle auf die internen und externen Gruppen aufgeteilt, so ergibt sich eine Zahl von 28 Frühgeburten einschließlich einer Zwillingsgeburt intern, sowie 40 Frühgeburten einschließlich 3 Zwillingsgeburten extern.

In den Zeitraum zwischen der 38. und 42. Schwangerschaftswoche fielen 683 Lebendgeburten einschließlich 3 Zwillingsgeburten; davon entfielen 464 Geburten einschließlich 3 Zwillingsgeburten extern, die übrigen 219 intern.

Was die Anzahl an Übertragungen betrifft, so wurden insgesamt 46 Geburten ab der 42. Schwangerschaftswoche festgehalten, 14 intern sowie 32 extern.

## 4.4 ENTBINDUNGSMODALITÄTEN

Im folgenden sollen nun die dokumentierten Ergebnisse hinsichtlich der Entbindungsweise sowie des Entbindungstermins dargestellt werden.

Frühgeburten

Die Tabellen 21 und 22 belegen die Gegenüberstellung der beiden Parameter.

Tabelle 21: Entbindungsmodalitäten intern. Frühgeburten (n = 28 Fälle).

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum | Forceps |
|---|---|---|---|---|---|
| 26. | 1 | 1 | - | - | - |
| 27. | - | - | - | - | - |
| 28. | 1 | - | - | - | 1 |
| 29. | 1 | 1 | - | - | - |
| 30. | 4 | 2 | 1 | - | 1 |
| 31. | 1 | - | 1 | - | - |
| 32. | - | - | - | - | - |
| 33. | 2 | - | 1 | - | 1 |
| 34. | 4 | 2 | 1 | 1 | - |
| 35. | 4 | 2 | 1 | 1 | - |
| 36. | 3 | 1 | 1 | 1 | - |
| 37. | 7 | 4 | 3 | - | - |
| Summe | 28 | 13 | 9 | 3 | 3 |

Tabelle 22: Entbindungsmodalitäten extern.
Frühgeburten (n = 40 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum | Forceps |
|---|---|---|---|---|---|
| 26. | 1 | 1 | - | - | - |
| 27. | 1 | 1 | - | - | - |
| 28. | 1 | 1 | - | - | - |
| 29. | - | - | - | - | - |
| 30. | - | - | - | - | - |
| 31. | 1 | 1 | - | - | - |
| 32. | 3 | 1 | 2 | - | - |
| 33. | 3 | - | 2 | 1 | - |
| 34. | 3 | 3 | - | - | - |
| 35. | 5 | 4 | 1 | - | - |
| 36. | 10 | 7 | 2 | 1 | - |
| 37. | 12 | 9 | 3 | - | - |
| Summe | 40 | 28 | 10 | 2 | - |

Tabelle 23 zeigt die Zusammenfassung der internen und externen Gruppe.

Tabelle 23: Entbindungsmodalitäten Zusammenfassung.
Frühgeburten (n = 68 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum | Forceps |
|---|---|---|---|---|---|
| 26. | 2 | 2 | - | - | - |
| 27. | 1 | 1 | - | - | - |
| 28. | 2 | 1 | - | - | 1 |
| 29. | 1 | 1 | - | - | - |
| 30. | 4 | 2 | 1 | - | 1 |
| 31. | 2 | 1 | 1 | - | - |
| 32. | 3 | 1 | 2 | - | - |
| 33. | 5 | - | 3 | 1 | 1 |
| 34. | 7 | 5 | 1 | 1 | - |
| 35. | 9 | 6 | 2 | 1 | - |
| 36. | 13 | 8 | 3 | 2 | - |
| 37. | 19 | 13 | 6 | - | - |
| Summe | 68 | 41 | 19 | 5 | 3 |

Dabei wurden von den 28 internen Frühgeburten 13 (46,4 %) spontan beendet, bei den 40 externen waren es 28 (70 %); in beiden Gruppen zusammengenommen kam es bei den 68 Fällen 41mal (60,3 %) zu einer Spontan-Entbindung.

Die Sectiofrequenz beträgt bei insgesamt 19 Fällen 27,9 %, intern beläuft sie sich auf 32,1 % bei 9 Kaiserschnitten, extern auf 25 % (10 Kaiserschnitte).

Vakuumextraktionen wurden bei insgesamt 5 Geburten angewandt (7,3 %). Innerhalb der I. UFK wurden so 3 Schwangerschaften beendet (10,7 %), außerhalb 2 Schwangerschaften (5 %).

An Zangengeburten wurden 3 Fälle ermittelt (4,4 %), welche alle der internen Gruppe angehören (10,7 %).

Geburten zwischen der 38. und 42. Schwangerschaftswoche

Für die Entbindungen innerhalb der regelrechten Geburtstermine konnten die in den Tabellen 24-26 ersichtlichen Daten ermittelt werden.

Tabelle 24: Entbindungsmodalitäten intern.
Termingerechte Geburten (n = 219 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum | Forceps | Vakuum +Forceps |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 38. | 26 | 19 | 3 | 4 | - | - |
| 39. | 54 | 31 | 10 | 12 | - | 1 |
| 40. | 100 | 48 | 31 | 21 | - | - |
| 41. | 39 | 18 | 6 | 15 | - | - |
| Summe | 219 | 116 | 50 | 52 | - | 1 |

Tabelle 25: Entbindungsmodalitäten extern.
Termingerechte Geburten (n = 464 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum | Forceps | Vakuum +Forceps |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 38. | 45 | 26 | 18 | 1 | - | - |
| 39. | 114 | 68 | 38 | 8 | - | - |
| 40. | 215 | 154 | 51 | 9 | 1 | - |
| 41. | 90 | 75 | 10 | 4 | - | 1 |
| Summe | 464 | 323 | 117 | 22 | 1 | 1 |

Tabelle 26: Entbindungsmodalitäten Zusammenfassung.
Termingerechte Geburten (n = 683 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum | Forceps | Vakuum +Forceps |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 38. | 71 | 45 | 21 | 5 | - | - |
| 39. | 168 | 99 | 45 | 20 | - | 1 |
| 40. | 315 | 202 | 82 | 30 | 1 | - |
| 41. | 129 | 93 | 16 | 19 | - | 1 |
| Summe | 683 | 439 | 167 | 74 | 1 | 2 |

Spontangeburten wurden in 439 Fällen ermittelt (64.3 % bei 683 Geburten); diese verteilen sich auf 116 interne (53 % bei 219 Geburten) sowie auf 323 externe Geburten (69.6 % bei 464 Angaben).

Die Sectiofrequenz lag in beiden Gruppen bei 167 Fällen, was einer Häufigkeit von 24.4 % entspricht. Innerhalb der I. UFK lag sie bei 22.8 % (150 Fälle), außerhalb bei 25.2 % (117 Fälle).

Vakuum-Extraktionen wurden insgesamt 74mal vorgenommen (10.8 %); intern waren es immerhin 52 Anwendungen (23.7 %), extern wurde die Saugglocke 22mal angewandt (4.7 %).

Eine Zangengeburt konnte nur in einem Fall (0.1 %) ermittelt werden, und zwar in einem auswärtigen Haus.

Insgesamt in 2 Fällen (0.3 %) kam es zu einer Zangengeburt mit vorhergehender Saugglocke; beide Geburten verteilen sich dabei auf jeweils eine intern (0.5 %) und extern (0.1 %).

Übertragungen:

Die Tabellen 27-29 halten die Angaben für die 46 Geburten ab der 42. Schwangerschaftswoche fest.

Tabelle 27: Entbindungsmodalitäten intern. Übertragungen (n = 14 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum |
|---|---|---|---|---|
| 42. | 12 | 5 | 3 | 4 |
| 43. | 2 | 1 | 1 | - |
| 44. | - | - | - | - |
| 45. | - | - | - | - |
| Summe | 14 | 6 | 4 | 4 |

Tabelle 28: Entbindungsmodalitäten extern. Übertragungen (n = 32 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum |
|---|---|---|---|---|
| 42. | 22 | 14 | 6 | 2 |
| 43. | 6 | 4 | 1 | 1 |
| 44. | 2 | 2 | - | - |
| 45. | 2 | 1 | - | - |
| Summe | 32 | 21 | 7 | 4 |

Tabelle 29: Entbindungsmodalitäten Zusammenfassung. Übertragungen (n = 46 Fälle)

| SS-Woche | Zahl | spontan | Sectio | Vakuum |
|---|---|---|---|---|
| 42. | 34 | 19 | 9 | 6 |
| 43. | 8 | 5 | 2 | 1 |
| 44. | 2 | 2 | - | - |
| 45. | 2 | 1 | - | - |
| Summe | 46 | 27 | 11 | 8 |

Insgesamt 27 dieser 46 Übertragungen wurden spontan entbunden (58,7 %), wobei 6 (42,9 %) bei 14 Fällen zur internen Gruppe gerechnet werden müssen; extern beliefen sich die Spontangeburten auf 21 Fälle (65,6 %) bei 32 Geburten.

Per Kaiserschnitt wurden 11 Frauen entbunden (23,9 %); intern waren es 4 Fälle (28,6 %), extern insgesamt 7 Geburten (21,9 %).

Mit Hilfe der Saugglocke wurden 8 Schwangerschaften beendet, was eine Häufigkeit von 17,4 % bedeutet. Sowohl intern als auch extern waren je 4 Fälle dokumentiert, bei einer Häufigkeit von 28,6 % für die interne Gruppe bzw. lediglich 12,5 % für die externe.

Extraktionen mit Hilfe der Zange konnten nicht ermittelt werden.

## 4.5 BEFINDEN DER NEUGEBORENEN

Von besonders großem Interesse ist die Frage, ob die Durchführung einer Amniocentese Auswirkungen irgendwelcher Art auf den Zustand der ungeborenen Kinder hat, so z.B. hinsichtlich des Auftretens von Verletzungen der Haut durch eventuelle Einstiche mit der Punktionsnadel. An Hand der folgenden Ergebnisse soll nun versucht werden zu klären, ob sich Auffälligkeiten im Befinden der Neugeborenen zeigten.

Übersicht

| | |
|---|---|
| nach Amniocentese lebend- und totgeborene Kinder | 821 (100 %) |
| davon totgeborene Kinder | 5 (0,6 %) |
| davon lebendgeborene Zwillinge | 14 (1,7 %) |
| Kinder mit registrierter Auffälligkeit | 271 (33,2 %) |
| davon Kinder mit schwerer, die Entwicklung beeinträchtigender Auffälligkeit | 63 (7,7 %) |

Insgesamt wurden also 873 Schwangerschaften mit 814 Lebend- bzw. Totgeburten beendet, davon 5 Totgeburten sowie 7 Zwillings-Lebendgeburten. Auf Grund der pränatalen Diagnose wurden 28 Schwangerschaften vorzeitig beendet; in 31 Fällen kam es zu einem Abort (davon 14 Aborte innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese, sowie 17 Aborte ab der 3. Woche nach Amniocentese).

Von den 816 lebendgeborenen Kindern (incl. 14 Zwillingen) entfielen

intern 272 incl. 2 Zwillingen

extern 544 incl. 12 Zwillingen

Auffälligkeiten wurden bei 271 Kindern registriert, bei 63 Neugeborenen waren diese von schwererer Natur.

In den Tabellen 30-32 sind die Auffälligkeiten bei den 271 Kindern festgehalten.

Tabelle 30a: Registrierte Auffälligkeiten intern.
(n = 195 Auffälligkeiten bei 143 Kindern)

| registrierte Auffälligkeiten | Zahl | davon schwere, die Entwicklung beeinträchtigende Auffälligkeiten | Zahl |
|---|---|---|---|
| Früh-/Mangelgeburten | 40 | davon Exitus neonatalis | 4 |
| Übertragungen | 14 | | |
| Zustand nach traumatischer Geburt (z.B. Kephalhämatom) | 15 | | |
| Hyperbilirubinämie mit Phototherapie | 15 | | |
| sonstige Störungen in der Neugeborenen-Periode | 6 | | |
| Asphyxie | 1 | | |
| Hüftgelenks-Auffälligkeiten (z.B. Spreizhemmung) | 13 | | |
| Fehlbildungen | 3 | | |
| andere Auffälligkeiten im Muskel-/ Skelettsystem | 59 | Sichelfüße | 30 |
| | | Klumpfüße | 3 |
| | | Dysmelie des linken Unterarms | 1 |
| Geschlechtsorgane-Auffälligkeiten | 12 | | |
| davon Kryptorchismus | 3 | | |
| Auffälligkeiten der Haut | 6 | | |
| davon vielleicht durch Amniocentese | - | | |
| V.a. endokrine Störungen | 2 | V.a. Nebennierenrinden-Insuffizienz | 1 |
| | | V.a. Hypothyreose | 1 |

Tabelle 30b: Registrierte Auffälligkeiten intern.
(n = 195 Auffälligkeiten bei 143 Kindern)

| registrierte Auffälligkeiten | Zahl | davon schwere, die Entwicklung beeinträchtigende Auffälligkeiten | Zahl |
|---|---|---|---|
| cerebrale Tonus- und Bewegungsstörungen | 2 | | |
| multiple Fehlbildungen | 1 | Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit Ösophagusatresie | 11 |
| Nieren-/Harnwegs-Auffälligkeiten | 1 | | |
| Fehlbildungen des ZNS | 1 | Hydrocephalus | 1 |
| Sonstiges | 1 | Hirnblutung | 1 |
| Herz-/Kreislauf-Auffälligkeiten | 1 | V.a. Herzfehler | 1 |
| Erkrankungen des Blutsystems | 1 | Hämophilie A (pränatale Diagnose einer Knabenschwangerschaft) | 1 |
| Chromosomen-Aberrationen | 1 | balancierte Translokation (wurde pränatal diagnostiziert) | 1 |
| Summe | 195 | | 16 |

Tabelle 31a: Registrierte Auffälligkeiten extern.
(n = 145 Auffälligkeiten bei 128 Kindern)

| registrierte Auffälligkeiten | Zahl | davon schwere, die Entwicklung beeinträchtigende Auffälligkeiten | Zahl |
|---|---|---|---|
| Früh-/Mangelgeburten | 50 | davon Exitus neonatalis | 3 |
| | | davon V.a. Virusinfekt | 1 |
| Übertragungen | 32 | | |
| Zustand nach traumatischer Geburt (z.B. Kephalhämatom) | 10 | | |
| sonstige Störungen in der Neugeborenen-Periode | 7 | | |
| Asphyxie | 4 | Exitus neonatalis | 1 |
| Hüftgelenks-Auffälligkeiten (z.B. Spreizhemmung) | 1 | | |

Tabelle 31b: Registrierte Auffälligkeiten extern.
(n = 145 Auffälligkeiten bei 128 Kindern)

| registrierte Auffälligkeiten | Zahl | davon schwere, die Entwicklung beeinträchtigende Auffälligkeiten | Zahl |
|---|---|---|---|
| andere Auffälligkeiten im Muskel-/Skelettsystem | 10 | Sichelfüße | 4 |
| | | Klumpfüße | 1 |
| | | Schiefhals, Sprengel'sche Deformität je | 1 |
| | | Osteogenesis imperfecta Vrolic | 1 |
| Geschlechtsorgane-Auffälligkeiten (Kryptorchismus) | 1 | | |
| Zähne/Kiefer/Mundhöhle-Auffälligkeiten | 2 | Kiefer-Gaumen-Spalte | 2 |
| Auffälligkeiten der Haut | 13 | | |
| davon vielleicht durch Amniocentese | 6 | | |
| Sonstiges | 7 | | |
| cerebrale Tonus- und Bewegungsstörungen | 2 | | |
| Herz-/Kreislauf-Auffälligkeiten | 2 | | |
| Magen-/Darm-Auffälligkeiten | 1 | Pylorus-Stenose | 1 |
| Lähmungen | 1 | Erb-Sche Lähmung | 1 |
| Chromosomale Aberrationen (keine weiteren Angaben) | 1 | | |
| Erkrankungen des Blutsystems | 1 | Kind hat Hämophilie A | 1 |
| Summe | 145 | | 17 |

Tabelle 32a: Registrierte Auffälligkeiten Zusammenfassung
(n = 340 Auffälligkeiten bei 271 Kindern)

| registrierte Auffälligkeiten | Zahl | davon schwere, die Entwicklung beeinträchtigende Auffälligkeiten | Zahl |
|---|---|---|---|
| Früh-/Mangelgeburten | 90 | davon Exitus neonatalis | 7 |
| | | davon V.a. Virusinfekt | 1 |
| Übertragungen | 46 | | |
| Zustand nach traumatischer Geburt (z.B. Kephalhämatom) | 25 | | |
| Hyperbilirubinämie mit Phototherapie | 15 | | |
| sonstige Störungen in der Neugeborenenperiode | 13 | | |
| Asphyxie | 5 | Exitus neonatorum | 1 |
| Hüftgelenks-Auffälligkeiten (z.B. Spreizhemmung) | 14 | | |
| Fehlbildungen | 3 | | |
| andere Auffälligkeiten im Muskel-/Skelettsystem | 69 | Sichelfüße | 34 |
| | | Klumpfüße | 4 |
| | | Schiefhals | 1 |
| | | Sprengel'sche Deformität | 1 |
| | | Dysmelie des linken Unterarms | 1 |
| | | Osteogenesis imperfecta Vrolic | 1 |
| Sonstiges | 8 | Hirnblutung | 1 |
| Auffälligkeiten der Haut | 19 | | |
| davon vielleicht durch Amniocentese | 6 | | |
| Geschlechtsorgane-Auffälligkeiten | 13 | | |
| davon Kryptorchismus | 4 | | |
| V.a. endokrine Störungen | 2 | V.a. Nebennierenrinden-Insuffizienz | 1 |
| | | V.a. Hypothyreose | 1 |
| cerebrale Tonus- und Bewegungsstörungen | 4 | | |

Tabelle 32b: Registrierte Auffälligkeiten Zusammenfassung (n = 340 Auffälligkeiten bei 271 Kindern)

| registrierte Auffälligkeiten | Zahl | davon schwere, die Entwicklung beeinträchtigende Auffälligkeiten | Zahl |
|---|---|---|---|
| multiple Fehlbildungen | 1 | Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit Ösophagusatresie | 1 |
| Nieren-/Harnwegs-Auffälligkeiten | 1 | | |
| Fehlbildungen des ZNS | 1 | Hydrocephalus | 1 |
| Herz-/Kreislauf-Auffälligkeiten | 3 | V.a. Herzfehler | 1 |
| Erkrankungen des Blutsystems | 2 | Hämophilie A (pränatale Diagnose einer Knabenschwangerschaft) | 2 |
| Chromosomen-Aberrationen | 2 | balancierte Translokation (wurde pränatal diagnostiziert) | 1 |
| Zahn-/Mundhöhle-/Kiefer-Auffälligkeiten | 2 | Kiefer-Gaumenspalte | 2 |
| Magen-/Darm-Auffälligkeiten | 1 | Pylorus-Stenose | 1 |
| Lähmungen | 1 | Erb'sche Lähmung | 1 |
| Summe | 340 | | 63 |

Intern waren 195 Auffälligkeiten bei 143 Kindern dokumentiert, wovon 46 schwererer Natur waren; allein 72 Auffälligkeiten (37 %) betrafen dabei das Muskel- bzw. Skelettsystem. Extern wurden 145 Auffälligkeiten bei 128 Kindern notiert, davon zeigten 17 ernsthafte Schäden.

Aus diesem Material läßt sich entnehmen, daß es insgesamt zu 8 Fällen an Exitus neonatorum kam, jeweils 4 Fälle intern und extern, was einer Häufigkeit von 0,9 % bei 816 nach Amniocentese lebendgeborenen Kindern entspricht.

Leider sind die Ergebnisse der weiteren, späteren Untersuchungen der Kinder nicht bekannt. So wäre es sehr interessant zu wissen, ob z.B. der Verdacht auf endokrine Störungen, Herzfehler oder auf orthopädische Schäden bestätigt werden konnte.

Von besonderer Wichtigkeit erscheinen die Auffälligkeiten, welche hinsichtlich von Verletzungen bzw. Narben der Haut der Neugeborenen gemeldet wurden. So besteht in 6 Fällen die Möglichkeit, daß während der Punktion der Fetus mit der Nadel getroffen wurde.

Folgende Verletzungen/Narben zeigten sich:

a) Einstich in Glutaeus-Mitte links
b) kleine Narbe (wie Einstich) Oberschenkel links
c) kleine Einstichstelle Oberschenkel rechts
d) kleines Loch in der Ohrmuschel (ohne Seitenangabe)
e) Narbe an rechter Schläfe
f) Verletzung bzw. Narbe Innenseite Oberarm links.

Für die Ermittlung der Durchschnittswerte von Geburtsgewicht und Geburtslänge wurden die Daten der termingerecht-geborenen Kinder herangezogen. Dabei waren nicht in allen Fällen die notwendigen Daten vorhanden; zur Berechnung des Geburtsgewichtes standen 623 Angaben zur Verfügung, 627 Werte konnten für die Ermittlung der Geburtslänge gefunden werden.

Folgende Ergebnisse zeigten sich:

| | | |
|---|---|---|
| Geburtsgewicht: | Knaben | 3503 gr |
| | Mädchen | 3376 gr |
| Geburtslänge: | Knaben | 51,8 cm |
| | Mädchen | 50,2 cm |

Zur Berechnung der Mittelwerte des Kopfumfanges standen zu wenig Angaben zur Verfügung, so daß dieser Parameter nicht mitaufgenommen wurde.

# 5. DISKUSSION

Wie bereits erwähnt, bieten sich zum Vergleich mit den eigenen Ergebnissen neben anderen Literaturstellen insbesondere Studien aus den USA (34), Kanada (29), Großbritannien (6) sowie Dänemark (31) an. Besonders hinsichtlich eines Vergleichs der Komplikationen nach Amniocentese bzw. der Ergebnisse der Nachuntersuchungen der Kinder erscheinen die jeweiligen Studien bzw. Arbeiten nicht unproblematisch; so muß berücksichtigt werden, daß die Punktionen oft unter verschiedenen Bedingungen vorgenommen wurden, wie lediglich unter Ultraschallkontrolle oder unter Ultraschallsicht. Ferner können sich durchaus Schwierigkeiten in der Vergleichbarkeit des ausgewählten Patientenguts finden. Hinsichtlich der Häufigkeit der einzelnen Indikationen ergibt sich jedoch ein guter Überblick.

## 5.1 ZAHL UND GENETISCHES ERGEBNIS DER AMNIOCENTESEN:

Eine Übersicht über die zahlenmäßige Entwicklung der Amniocentesen zeigt die jahrgangsweise graphische Darstellung der DFG der Jahre 1970–79 in Abbildung 4 (8).

Übereinstimmend mit den Ergebnissen an der I. UFK zeigt sich eindrucksvoll die rasche Zunahme an Amniocentesen innerhalb kurzer Zeit. Die scheinbare Abnahme der Diagnostikfälle der Jahre 1978 und 1979 ist darauf zurückzuführen, daß noch nicht alle Diagnostikfälle dieser Jahre gespeichert waren.

Die Aufteilung der einzelnen Indikationen auf die jeweiligen Jahre zeigen Tabelle 33 sowie in einer graphischen Darstellung Abbildung 5; beide wurden ebenfalls dem 15. Informationsblatt der DFG entnommen (8).
Dabei zeigt sich erneut, welche große Bedeutung das erhöhte Alter der Mutter innerhalb der pränatalen Diagnostik besitzt. Die übrigen Indikationen kommen größtenteils unterhalb der 10%-Marke zu liegen und spielen somit, anteilmäßig betrachtet, nur eine untergeordnete Rolle.

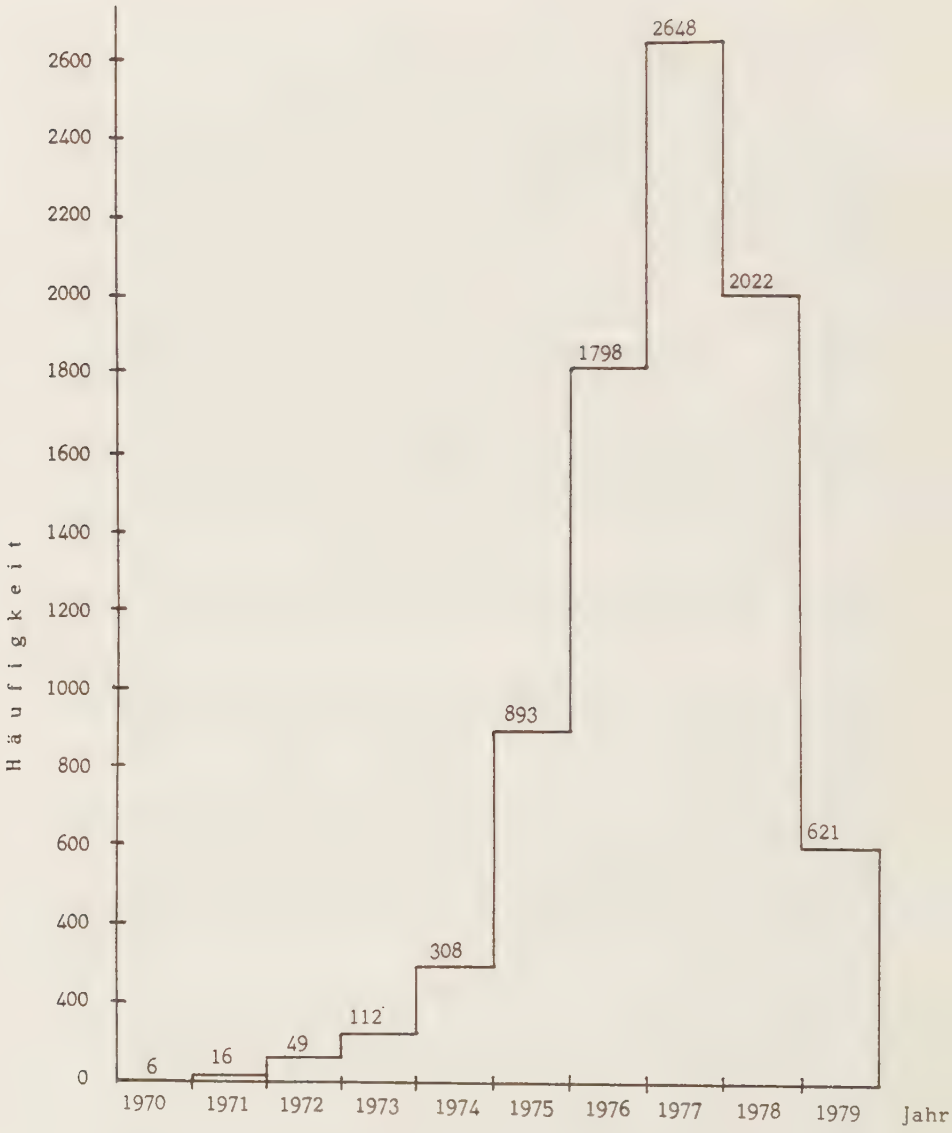



Abb. 4: Anzahl der pränatalen Diagnostikfälle 1970-1979.
Stand: 8473 registrierte Fälle.
Aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981.

Tabelle 33: Anteil der Indikationen an den pränatalen Diagnostikfällen/Jahr aus 8473 registrierten Fällen (aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)

| Jahr | 1973 | 1974 | 1975 | 1976 | 1977 | 1978 | 1979 | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| erhöhtes Alter der Mutter | 78<br>42,6% | 160<br>51,9% | 531<br>59,5% | 1204<br>67,0% | 1989<br>75,1% | 1606<br>79,4% | 530<br>85,3% | 6098<br>72,0% |
| vorangegangenes Kind mit Chromosomenaberration | 52<br>28,4% | 79<br>25,6% | 125<br>14,0% | 180<br>10,0% | 181<br>6,8% | 88<br>4,4% | 16<br>2,6% | 721<br>8,5% |
| Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration | 10<br>5,5% | 5<br>1,6% | 23<br>2,6% | 14<br>0,8% | 19<br>0,7% | 18<br>0,9% | 2<br>0,3% | 91<br>1,1% |
| Geschlechtsbestimmung in Familien mit X-rezessivem Leiden | 1<br>0,6% | 3<br>1,0% | 11<br>1,2% | 20<br>1,1% | 19<br>0,7% | 8<br>0,4% | 6<br>0,9% | 68<br>0,8% |
| Ausschluß von Stoffwechseldefekten | 7<br>3,8% | 10<br>3,3% | 15<br>1,7% | 22<br>1,2% | 15<br>0,6% | 4<br>0,2% | 1<br>0,2% | 74<br>0,9% |
| Ausschluß von Neuralrohrdefekten etc. | 8<br>4,4% | 7<br>2,3% | 67<br>7,5% | 120<br>6,7% | 130<br>4,9% | 105<br>5,2% | 18<br>3,0% | 455<br>5,4% |
| Sonstiges | 22<br>12,0% | 37<br>12,0% | 99<br>11,0% | 201<br>11,2% | 259<br>9,8% | 176<br>8,7% | 40<br>6,4% | 834<br>9,8% |
| Mehrfachindikationen | 5<br>2,7% | 7<br>2,3% | 22<br>2,5% | 37<br>2,1% | 36<br>1,4% | 17<br>0,8% | 8<br>1,3% | 132<br>1,5% |
| Total: | 183<br>100,0% | 308<br>100,0% | 893<br>100,0% | 1798<br>100,0% | 2648<br>100,0% | 2022<br>100,0% | 621<br>100,0% | 8473<br>100,0% |

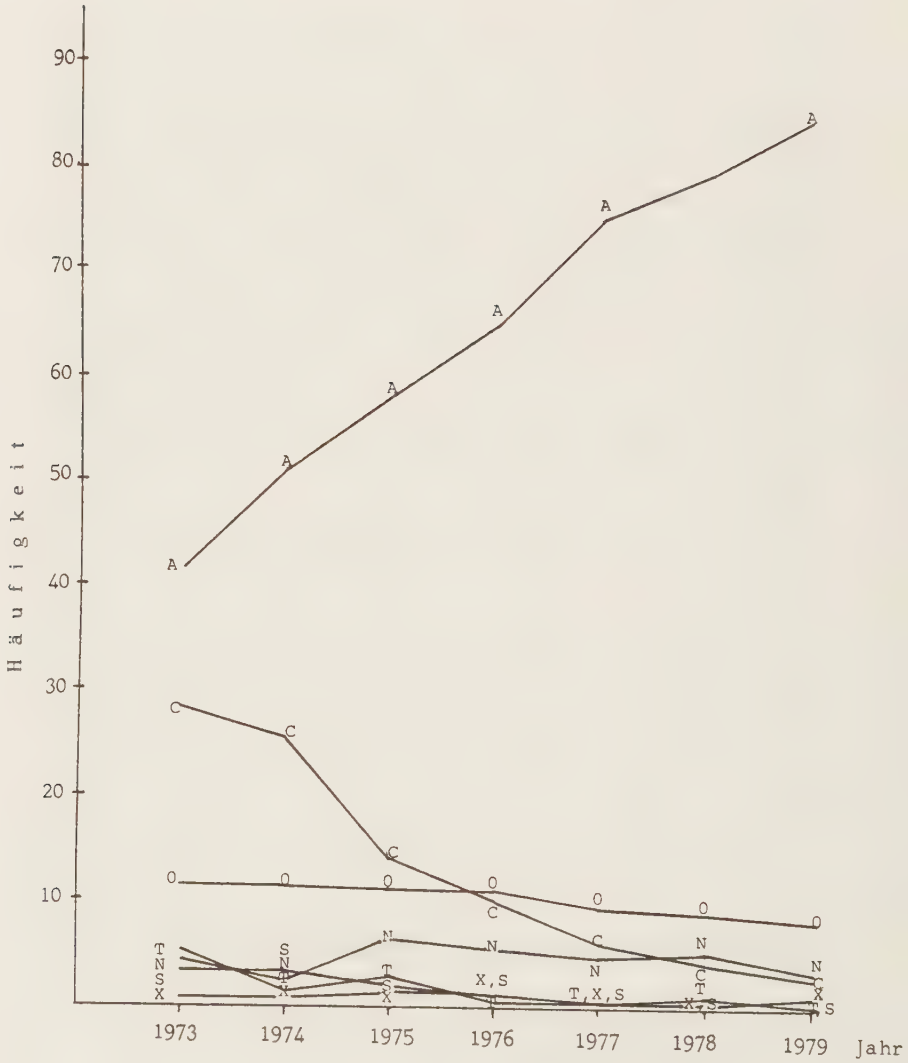


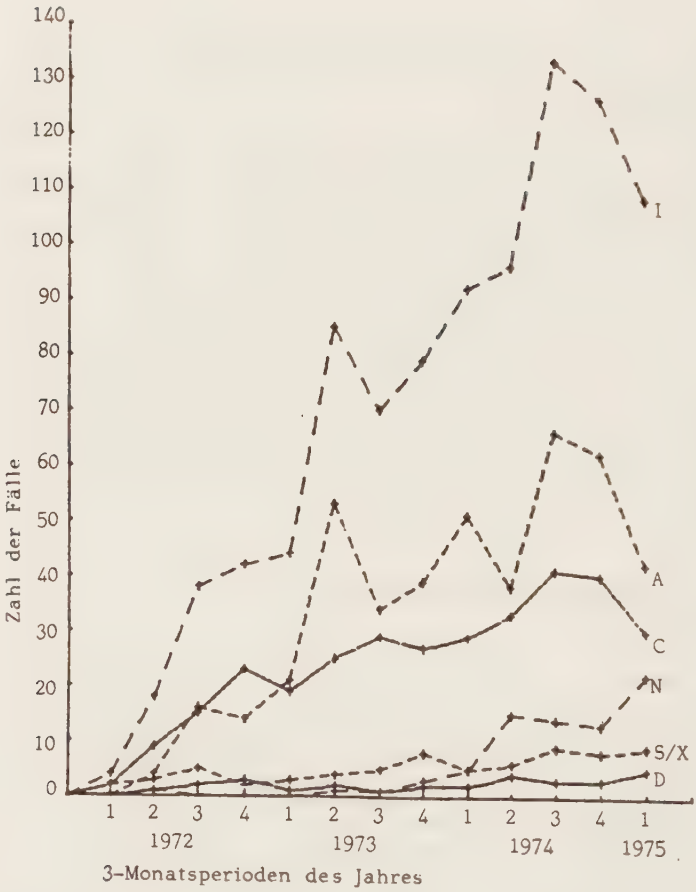

Abb. 5: Graphische Darstellung der Häufigkeit der verschiedenen Indikationen/Jahr. Stand: 8473 registrierte Fälle. Aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981.

Die abnehmende Zahl an Fällen der Jahre 1978 und 1979 ist ebenfalls auf die noch nicht vollständige Dokumentation der gemeldeten Fälle zurückzuführen.
Sehr auffällig erscheint jedoch die in den Anfangsjahren relativ geringe Zahl an Amniocentesen, welche auf Grund des erhöhten Alters der Mutter vorgenommen wurden, im Vergleich zum jetzigen Stand. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, daß die Amniocentese nicht von Anfang an eine Routineuntersuchung war. So wurde zu Beginn ein Großteil der Indikationen zur Durchführung einer Amniocentese von Genetikern gestellt, also im allgemeinen zu einem Zeitpunkt, zu dem bereits ein geschädigtes Kind vorhanden war. Erst im Laufe der darauffolgenden Jahre wurde die Amniocentese mehr und mehr zu einer Routinemethode; die Empfehlung zur Durchführung einer Amniocentese ging daraufhin in verstärktem Maße von Gynäkologen aus, was die erhebliche Zunahme der Altersindikation erklärt.

Ein nur leicht verändertes Bild belegt die kanadische Studie in Abbildung 6 (29).

Hierbei ist die Differenz zwischen den beiden häufigsten Indikationen nicht ganz so gravierend. Die Amniocentesen auf Grund eines vorangegangenen Kinden mit chrom. Aberration liegen deutlich höher als diejenigen der DFG bzw. des eigenen Patientengutes; was die anfängliche ebenfalls geringe Anzahl an Altersindikationen betrifft, so gelten selbstverständlich dieselben bereits oben genannten Überlegungen, wobei zusätzlich erwähnt werden soll, daß die Studie bereits Anfang 1975 endet.

Die Auswertung der Ergebnisse pränataler Diagnostik der DFG hinsichtlich des chromosomalen Befundes sowie der daraus gezogenen Konsequenzen zeigt Tabelle 34 (8).




I = Gesamtzahl der Indikationen
A = erhöhtes Alter der Mutter
C = vorangegangene Schwangerschaft mit chromosomal bedingtem Mißbildungssyndrom
N = Neuralrohrdefekt (AFP)
S/X = Stoffwechseldefekt/X-rezessives Leiden
D = Sonstiges

Abb. 6: Graphische Darstellung der verschiedenen Indikationen/Jahr in 3-Monatsabständen.
Aus: MRC-Report Nr.5. A Canadian Study. Medical Research Council, Report Nr.5, Ottawa Canada 1977.

Tabelle 34: Ergebnisse pränataler Diagnostik. Stand: 8473 dokumentierte Fälle.
(Aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)

| Indikation | Anzahl | | Unauffälliger Befund | | Kein Befund | | Patholog. Befund | | Interruptio durchgeführt | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Erhöhtes Alter der Mutter (über 35 Jahre) | 6097 | 71,9% | 5717 | 93,8% | 245 | 4,0% | 135 | 2,2% | 115 | 1,9% |
| Vorangegangene Schwangerschaft mit Chromosomenstörung | 721 | 8,5% | 695 | 96,4% | 21 | 2,9% | 5 | 0,7% | 5 | 0,7% |
| Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration | 90 | 1,0% | 31 | 34,5% | 2 | 2,2% | 57*) | 63,3% | 10 | 11,1% |
| Verdacht auf Neuralrohrdefekt etc. | 394 | 4,7% | 327 | 83,0% | 60 | 15,2% | 7 | 1,8% | 7 | 1,8% |
| Verdacht auf pathologische Schwangerschaft (Ultraschall, Hydramnion etc.) | 61 | 0,7% | 43 | 70,5% | 6 | 9,8% | 12 | 19,7% | 9 | 14,8% |
| Sonstiges (Ausschluß einer Chromosomenaberration bzw. eines Neuralrohrdefekts ohne spezifische Indikation) | 835 | 9,9% | 789 | 94,5% | 36 | 4,5% | 10 | 1,2% | 7 | 0,8% |
| Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden | 68 | 0,8% | 58 | 85,3% | 10 | 14,7% | 0**) | 0,0% | 21 | 30,8% |
| Verdacht auf Stoffwechseldefekt | 74 | 0,9% | 53***) | 71,6% | 6 | 8,1% | 15 | 20,3% | 16 | 21,6% |
| Mehrfachindikationen | 133 | 1,6% | 75 | 56,4% | 28 | 21,0% | 30 | 22,6% | 10 | 7,5% |
| Summe | 8473 | 100,0% | 7788 | 91,9% | 414 | 4,9% | 271 | 3,2% | 200 | 2,4% |

*) darunter 47 balanc. Translokationen; **) 31 Knabenschwangerschaften; ***) darunter 4 nachgewiesene Heterozygote

Bei genauer Betrachtung fällt dabei vor allem die Diskrepanz zwischen den erhobenen pathologischen Befunden bzw. den daraufhin durchgeführten Interruptiones auf. So wurden an der I. UFK bei 873 Indikationsfällen 34 pathologische Befunde ermittelt (3,9 %), wonach 28 Interruptiones vorgenommen wurden (3,2 %). Darunter befanden sich 7 Schwangerschaften mit balancierten Translokationen sowie 2 Knaben-Schwangerschaften. Lt. Auswertung der DFG fanden sich hier 271 pathologische bzw. auffällige Befunde (3,2 % bei 8473 Fällen), dokumentiert sind davon 200 Interruptiones (2,4 %).

Nicht unbedeutend erscheint es, in wieviel Fällen überhaupt keine Diagnose bzw. Angabe eines Befundes dokumentiert wurde.

Die eigenen Untersuchungen zeigten, daß in jedem Fall eine Diagnose gestellt wurde. Um so erstaunlicher wirkt daher die Zahl von 414 (4,9 %) Fällen, in denen bei der DFG kein Befund vorhanden ist (8). Es erhebt sich nun die Frage, ob in all diesen Fällen tatsächlich keine Diagnose gestellt wurde oder ob sich die Ergebnisse lediglich noch bei den betreffenden Kliniken bzw. Untersuchern befinden. Am wahrscheinlichsten dürfte dabei das Letztere zutreffen, auch wenn durchaus die Möglichkeit besteht, daß in der Tat überhaupt keine Diagnose vorhanden ist. So ist es durchaus denkbar, daß die erste Amniocentese fehlschlägt - technische, kulturelle Probleme etc. - und die Patientin eine Wiederholung verweigert.

Diesbezüglich ebenfalls unterschiedliche Ergebnisse zeigen die anderen Studien: In der kanadischen (29) wird von 3 fehlenden Befunden berichtet (0,3 % bei 1020 Fällen), in der NICHD-Studie (34) von 8 (0,8 % bei 1040 Fällen); in der dänischen (31) bzw. britischen (6) Studie finden sich demgegenüber keine Angaben über fehlende Diagnosen. Die kanadische Studie (29) gibt dabei als Ursache kulturelle Probleme an, für die 8 amerikanischen Fälle (34) werden folgende Gründe angegeben: Dreimal wurden erfolglose Punktionen durchgeführt, wobei es zum Spontanabort kam, ehe die Amniocentese wiederholt werden konnte; zweimal schlug die Zellkultur fehl, ebenfalls mit Spontanaborten; in den restlichen 3 Fällen war die Punktion ebenfalls erfolglos und die Patientinnen lehnten eine Wiederholung ab.

Im folgenden sollen nun die einzelnen Indikationen und Ergebnisse gesondert dargestellt werden. Dabei konnte nicht immer Zahlenmaterial in gewünschtem Maße herangezogen werden, da einzelne Arbeiten bzw. Studien oft andere Einteilungsprinzipien verfolgten bzw. auf genauere Angaben verzichteten. So ist aus der dänischen Studie lediglich die Anzahl der jeweiligen Indikationen zu entnehmen (31); auch die Schwangerschaftsabbrüche auf Grund eines pathol. Ergebnisses werden nur pauschal mit 4 Fällen angegeben (5,1 % bei 78 Fällen). Trotzdem muß in all diesen und anderen Fällen ohne genaue Angaben wohl angenommen werden, daß bei Auftreten eines pathologischen und damit auch erwähnenswerten Befundes dies auch dementsprechend vermerkt und dokumentiert wäre.

Was das Zahlenmaterial der DFG angeht, so soll an dieser Stelle bemerkt werden, daß die Fallzahlen bzw. Ergebnisse der Übersichtsauswertung mit denen der folgenden Einzelaufstellungen nicht immer übereinstimmen (8); die Ursache dafür ist ebenfalls die noch nicht vollständige Auswertung der registrierten Fälle.

Indikation: Erhöhtes Alter der Mutter

Die in der Literatur vorhandenen Ergebnisse sind in Tabelle 35 zusammengefaßt.

Tabelle 35: Indikation: Erhöhtes Alter der Mutter

| | Zahl | unauffällig | auffällig | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Chayen (6) | 1192 | 1150 | 42 | 42 |
| DFG (8) | 5852 | 5717 | 135 | 115 |
| Knörr et al. (24) | 162 | 156 | 6 | 5 |
| MRC-Report (29) | 466 | 448 | 18 | 15 |
| + Down mit Alter > 35: | 45 | 43 | 2 | 1 |
| NICHD-Studie (34) | 489 | 479 | 10 | ohne Angabe |
| Schmidt et al. (39) | 805 | 788 | 17 | ohne genaue Ang. |
| I. UFK | 734 | 712 | 22 | 21 |

Bei Betrachtung der Ergebnisse der DFG fällt auf, daß von den 135 auffälligen Befunden lediglich in 115 Fällen eine Interruptio vorgenommen wurde (85,2 %). In weiteren 5 Fällen (3,7 %) kam es zum Spontanabort vor der geplanten Abruptio, in weiteren 7 Fällen (5,2 %) wurde die Schwangerschaft trotz des pathologischen Befundes ausgetragen. In 8 Fällen (5,9 %) waren keine Angaben zu finden (8).

Gegenüber den eigenen Untersuchungen mit einer Zahl von 3,0 % pathologischen Befunden zeigen obige Ergebnisse keine gravierenden Unterschiede, auch wenn Werte wie 2,0 % bei NICHD (34) bzw. 3,9 % in der kanadischen Studie (29) eine gewisse Schwankungsbreite zeigen. In der folgenden Tabelle 36 sind die pathologischen Befunde, soweit erwähnt, einzeln aufgeführt.

Tabelle 36: Indikation: Erhöhtes Alter der Mutter. Pathologische Befunde.

| | DFG (8) | Knörr et al.(24) | MRC-Studie(29) | I.UFK |
|---|---|---|---|---|
| Trisomie 21 | 81 | 3 | 9 | 12 |
| Trisomie 18 | 17 | 3 | 3 | 1 |
| Trisomie 13 | 5 | | 1 | 1 |
| 47,XXX | 5 | | | 1 |
| sonstige Autosomen | 5 | | 1 | 2 |
| 45,XO | 3 | | | 1 |
| 47,XXY | 12 | | | 1 |
| unbalancierte Strukturaberration de novo | 2 | | 1 | |
| balancierte Strukturaberration | 5 | | 1 | 1 |
| AFP erhöht | | | 1 | |
| Hypophosphatämie | | | 1 | |
| metazentrisches Markerchromosom | | | | 1 |
| V.a. Chromosomenbrüche u. Markerchromosomen | | | | 1 |

Wie nicht anders zu erwarten, bildete hier das DOWN-Syndrom die überwiegende Mehrzahl der pathologischen Befunde, gefolgt vom Edwards-Syndrom.

Die Ergebnisse der DFG hinsichtlich der embryopathologischen Untersuchung sind in Tabelle 37 angeführt (8).

Tabelle 37: Ergebnisse der embryopathologischen Untersuchung nach pathologischer Diagnosestellung (aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)

| | Autosomale Aberration | | | | Gonosom.Aberrat. | | | Struktur-aberration | | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tris.21 | Tris.18 | Tris.13 | Sonst. | XO | XXY | XXX | XYY | unbal. | bal. | |
| embryopath. bestätigt | 39 | 16 | 5 | 2 | 2 | 4 | 3 | – | 2 | – | 73 (54,1%) |
| untypisch | 7(!) | – | – | – | – | 3(!) | – | – | – | – | 10 ( 7,4%) |
| nur fetaler Karyotyp bestätigt | 11 | 1 | – | – | – | 4 | – | – | – | – | 16 (11,9%) |
| postnatal phäno-typisch bestätigt | 3 | – | – | – | – | 1 | 1 | – | – | 2 | 7 ( 5,2%) |
| keine Angaben | 21 | – | – | 3 | 1 | – | 1 | – | – | 3 | 29 (21,5%) |
| Total | 61 | 17 | 5 | 5 | 3 | 12 | 5 | 0 | 2 | 5 | 135 (100,0%) |

Dabei fällt die verhältnismäßig hohe Anzahl an offensichtlichen Diskrepanzen auf; in 10 Fällen (7,4 %) konnte die pathologische Untersuchung die pränatale Diagnose nicht erhärten. Nachdem in weiteren 29 Fällen noch überhaupt keine Angaben über das Ergebnis der Nachuntersuchung vorliegen, muß durchaus noch mit der ein oder anderen zusätzlichen Diskrepanz gerechnet werden. Für einen Großteil der aufgetretenen untypischen Befunde könnte dabei die Heterogenität bestimmter Krankheitsbilder, so z.B. die der Trisomie 21 verantwortlich gemacht werden.

Knörr et al. (24) berichten in ihrer Aufstellung von 6 abnormen Befunden bei 105 Altersindikationen, was einer Häufigkeit von 5,7 % entspricht. Diese Befunde traten jedoch ausschließlich bei Fällen auf, in denen die Patientinnen 40 Jahre bzw. älter waren. Die in der Gruppe der 35-39jährigen erhobenen Befunde waren sämtlich unauffällig. Bei den 6 aufgetretenen pathologischen Ergebnissen handelte es sich um je 3 Trisomien 21 bzw. 18; ob die pränatalen Diagnosen auch embryopathologisch verifiziert werden konnten, läßt die Aufstellung jedoch unbeantwortet. Sie belegt jedoch eindrucksvoll die erhebliche Gefährdung für Frauen über 39 Jahren, ein geschädigtes Kind zur Welt zu bringen.

In der kanadischen Studie (29) wird von 18 pathologischen Befunden bei 466 Altersindikationen berichtet, was einer Häufigkeit von 3,9 % entspricht. Davon betrafen allein 13 Fälle Patientinnen über 39 Jahre. Falsche Diagnosen wurden nicht beobachtet.

Die britische Gemeinschaftsstudie (6) erwähnt bei 1192 Altersindikationen insgesamt 42 pathologische Befunde (3,5 %), wovon allein 34 Fälle Patientinnen betreffen, welche älter als 39 Jahre waren. Fehldiagnosen traten nicht auf, wenn auch in dieser Studie gezielt auf Schwierigkeiten hingewiesen wird, die sich bei der Nachuntersuchung der Feten ergeben, insbesondere bei vorzeitiger Schwangerschaftsunterbrechung. So müssen unreife Feten nicht unbedingt für das betreffende Krankheitsbild äußerliche Merkmale besitzen.

In der NICHD-Studie (34) sind 10 pathologische Fälle (2,0 %) bei 489 Altersindikationen erwähnt. Diese Altersindikation beschränkt

sich jedoch auf Frauen über 35 Jahre. Genauere Angaben über die Art des pathologischen Befundes sind hier nicht angegeben. Die amerikanische Studie gibt lediglich die abnormen Befunde bezogen auf alle Indikationen an; dasselbe gilt für die Bestätigung der pränatalen Diagnose, wobei in einem Fall eine offensichtliche Fehldiagnose hinsichtlich einer metabolischen Anomalie erhoben wurde. In weiteren fünf Fällen war die zytogenetische Diagnose unzutreffend.

Schmidt et al. (39) ermittelten bei den 805 Altersindikationen 17 pathologische Befunde (2,1 %). Davon entfielen allein 11 auf Patientinnen über 39 Jahre. Genauere Angaben über die Art der auffälligen Befunde sind auch in dieser Arbeit nicht angegeben. Wie in der NICHD-Studie (34) werden auch darin die pathologischen Ergebnisse nur auf alle Indikationen bezogen. Über die Ergebnisse der Nachuntersuchungen der interrupierten Feten finden sich keine Hinweise; 2 Patientinnen entschlossen sich trotz des pränatalen Befundes einer Trisomie 21, die Schwangerschaft auszutragen, dasselbe gilt für eine Patientin mit einer 47,XYY Schwangerschaft (die jeweiligen Indikationen hierzu sind nicht erwähnt). Vorgenommen wurden insgesamt 26 Interruptiones aus fetaler Indikation.

Gemessen an der Anzahl der Fälle beweisen diese Studien zusammen mit den eigenen Ergebnissen die erhebliche Mehrgefährdung von Frauen über 39 Jahren, ein geschädigtes Kind zur Welt zu bringen gegenüber der Gruppe der 35-39jährigen.

Indikation: Vorausgegangene Schwangerschaft mit DOWN-Syndrom, (Mutter bei Amniocentese <35 Jahre, keine elterliche Translokation).

Die einzelnen Ergebnisse der jeweiligen Literaturstellen sind aus Tabelle 38 ersichtlich.

In der NICHD-Studie (34) werden 4 pathologische Fälle bei 273 Indikationen erwähnt (1,5 %), der kanadische Report (29) erwähnt 3 abnorme Befunde bei 238 Indikationen (1,3 %). Dabei handelte es sich um je eine Trisomie 21, eine XXY-Konstellation, sowie um einen Neuralrohrdefekt. Dabei erschien den Autoren die Rate an chromo-

Tabelle 38: Indikation: Vorausgegangene Schwangerschaft mit DOWN-Syndrom, (Mutter bei Amniocentese < 35 Jahre, keine elterliche Translokation).

| | Zahl | unauffällig | auffällig | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Chayen (6) | 298 | 291 | 7 | 7 |
| DFG (8) | 613 | 609 | 4 | 4 |
| Knörr et al. (24) | 111 | 110 | 1 | 1 |
| MRC-Report (29) | 238 | 235 | 3 | 3 |
| NICHD-Studie (34) | 273 | 269 | 4 | ohne Angabe |
| Schmidt et al. (39) | 66 | ohne Angabe | ohne Ang. | ohne Angabe |
| I. UFK | 23 | 23 | - | - |

somalen Aberrationen in denjenigen Fällen größer zu sein, in denen eine belastende Anamnese vorlag, als bei unauffälliger Anamnese. In zwei Fällen kam es zu einer Fehldiagnose; in einem bestand der Irrtum zu einer falschen Geschlechtsbestimmung, im anderen in einer falsch-positiven AFP-Bestimmung.

Knörr et al. (24) berichten bei 111 Indikationen vom Auftreten eines Falles (0,9 %) eines Turner-Mosaiks, welches postzygotisch entstand.

In der britischen Studie (6) sind 298 Indikationen mit 7 abnormen Befunden (2,3 %) festgehalten; davon waren 6 chromosomale Anomalien und ein offener Neuralrohrdefekt.

Schmidt et al. (39) berichten von 66 Fällen ohne weitere eingehendere Angaben.

Die DFG erwähnt 613 Diagnosen mit 4 pathologischen Befunden (0,65 %) (8). Dabei handelte es sich um eine Trisomie 18, eine Strukturaberration bei familiärer Inversion 19 und 2 Gonosomenmosaiken. Nachdem in 3 Fällen das Alter der Mutter bei der Geburt des vorangegangenen Kindes mit DOWN-Syndrom bekannt ist - es liegt in allen Fällen unter 25 Jahren - könnte dies dafür sprechen,

daß jüngere Mütter ein größeres Risiko für das Wiederauftreten einer Chromosomenaberration haben als ältere Mütter. Diesbezügliche Hinweise finden sich in den anderen Studien nicht; die eigenen Ergebnisse können diese Vermutung nicht bestätigen, wobei die vorhandene Zahl von 23 Fällen natürlich keine sichere Aussagekraft besitzt.

Indikation: Vorangegangene Schwangerschaft mit chromosomal bedingtem Mißbildungssyndrom

Innerhalb dieser Indikation fanden sich in drei Literaturstellen Angaben über pathologische Befunde. Sowohl die NICHD- (34) als auch die kanadische Studie (29) sowie die DFG (8) berichten darüber.
Tabelle 39 zeigt die Aufstellung der Ergebnisse dieser Indikationsgruppe.

Tabelle 39: Indikation: Vorausgegangene Schwangerschaft mit chromosomal bedingtem Mißbildungssyndrom

| | Zahl | unauffällig | auffällig | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Chayen (6) | 60 | 60 | - | - |
| DFG (8) | 87 | 86 | 1 | 1 |
| Knörr et al.(24) | 21 | 21 | - | - |
| MRC-Report (29) | 66 | 65 | 1 | 1 |
| NICHD-Studie (34) | 35 | 34 | 1 | ohne Angabe |
| Schmidt et al.(39) | 15 | ohne Angabe | ohne Ang. | ohne Angabe |
| I. UFK | 14 | 14 | - | - |

In der NICHD-Studie (34) fiel dieser eine pathologische Fall auf 35 Indikationsfälle (2,9 %), ohne Angaben über die Art des Befundes. Bei der DFG-Studie (8) handelte es sich bei dem einen auffälligen Befund um eine freie Trisomie 21, wobei ein Kind mit geistiger und körperlicher Entwicklungsretardierung bei fraglich balancierter de novo Translokation vorausging. Die pränatale Diagnose

wurde in diesem Fall bestätigt. Bei insgesamt 87 Indikationsfällen entspricht dieser eine Befund einem Risiko von 1,2 %.

Der eine abnorme Befund in der kanadischen Studie (29) entsprach einem Neuralrohrdefekt (1,5 % bei 66 Fällen).

Schmidt et al. (39) erwähnen 15 Indikationsfälle ohne weitere Angaben, wobei jedoch auch Fälle der nächstfolgenden Indikationsgruppe (Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration) enthalten sein dürften.

Kein abnormes Ergebnis erbrachten die 60 Fälle der britischen Studie (6) sowie die 21 Fälle der Arbeit von Knörr et al. (24); dies entspricht dem eigenen Ergebnis von 14 Fällen ohne pathologisches Ergebnis. Um allerdings Rückschlüsse auf etwaige Wiederholungsrisiken zu ziehen, erscheinen die Zahlenangaben zu gering.

Indikation: Elternteil Träger einer balancierten Chromosomenaberration

Wie bereits bei den eigenen Untersuchungen festgestellt wurde, liegt das Wiederholungsrisiko sowohl für balancierte als auch für unbalancierte Nachkommen sehr hoch, auch wenn einschränkend gesagt werden muß, daß das Zahlenmaterial noch erwartungsgemäß sehr klein ist. Das eigentliche Interesse richtet sich hierbei aus genetischen Gründen auf Befunde mit unbalancierten Konstellationen. In Tabelle 40 sind diese Ergebnisse angegeben.

Tabelle 40: Indikation: Elternteil Träger einer balancierten chromosomalen Strukturaberration

| | Zahl | unauffällig | auffällig bal. | auffällig unbal. | Interruptio |
|---|---|---|---|---|---|
| DFG (8) | 121 | 37 | 74 | 10 | 10 |
| Knörr et al.(24) | 14 | 8 | 4 | 2 | 3 |
| MRC-Report (29) | 14 | 7 | 6 | 1 | 1 |
| NICHD-Studie (34) | 18 | 15 | 3 | | ohne Angabe |
| 1. UFK | 8 | - | 7 | 1 | 1 |

Eine genaue Aufschlüsselung der jeweiligen Aberrationen bietet lediglich die DFG (8); s. Tabelle 41.

Tabelle 41: Aufschlüsselung der Ergebnisse der Indikation: Elternteil Träger einer balancierten chromosomalen Strukturaberration (aus: 15. Informationsblatt der DFG)

| Typ | Carrier | Anzahl | Chromosomen-Befund | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | normal | balanciert | unbalanciert |
| ROB | MAT | 40 | 12 | 24 | 4 |
| ROB | PAT | 10 | 1 | 9 | 0 |
| REC | MAT | 28 | 10 | 16 | 2 |
| REC | PAT | 24 | 6 | 14 | 4 |
| INV | MAT | 13 | 6 | 7 | 0 |
| INV | PAT | 5 | 2 | 3 | 0 |
| ROB/REC | PAT/MAT | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Summe | | 121 | 37 | 74 | 10 |

Die 10 aufgetretenen unbalancierten Aberrationen entsprechen dabei einer Häufigkeit von 8,3 % bei insgesamt 121 Indikationsfällen. Sowohl die eigenen Ergebnisse aus der I. UFK als auch die übrigen Daten aus der Literatur geben ein ähnliches Bild hoher Wiederholungsrisiken wieder. Auch wenn das Risiko in Abhängigkeit von dem Ort des Bruchpunktes sehr unterschiedlich sein kann, erscheint ein Vorschlag der DFG sehr wichtig; die Verantwortlichen bitten darin nämlich die Mitarbeiter, Angaben über die in Frage kommenden Translokations-/Inversionsfamilien möglichst komplett an die DFG zu senden, d.h. einschließlich Photos der Bandenkaryogramme der Carrier und Feten, Stammbäumen etc. Mit Hilfe dieser Angaben sollen genaue Risikozahlen für die genetische Beratung dementsprechender Familien erarbeitet werden (8).

Indikation: Sonstiges (Chromosomenuntersuchung und AFP-Bestimmung ohne spezifische Indikation):

Einen Überblick über die jeweiligen Literaturangaben für diese Indikation gibt Tabelle 42:

Tabelle 42: Indikation: Sonstiges

| | Zahl | unauffällig | auffällig | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Chayen (6) | 228 | 227 | 1 | 1 |
| DFG (8) | 799 | 789 | 10 | 7 |
| Knörr et al.(24) | 35 | 35 | - | - |
| MRC-Report (29) | 33 | ohne Angabe | ohne Angabe | ohne Angabe |
| NICHD-Studie (34) | 114 | 113 | 1 | 1 |
| Schmidt et al. (39) | 53 | ohne Angabe | ohne Angabe | ohne Angabe |
| I. UFK | 23 | 23 | - | - |

Genauere Angaben über die Gründe für eine Amniocentese bieten dabei die kanadische (29) und britische Studie (6), diese sind in Tabelle 43 aufgeführt.

Tabelle 43: Indikation: Sonstiges

| | Zahl | | unauffällig | | auffällig | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Chayen (6) | MRC-Rep.(29) | Chayen (6) | MRC-Rep.(29) | Chayen (6) | MRC-Rep. (29) |
| DOWN in der weiteren Familie | 72 | - | 72 | - | - | - |
| Strahlenanamnese | 8 | 5 | 8 | 5 | - | - |
| psychische Belastung | 32 | 5 | 32 | 5 | - | - |
| andere Gründe | 35 | 4 | 34 | 4 | 1 | - |
| belastende gynäkologische Anamnese | 23 | 2 | 23 | 2 | - | - |
| chromosomale Anomalien in der weiteren Familie | 2 | - | 2 | - | - | - |
| vorangegangenes Kind m. Geburtsfehler (kein Neuralrohrdef.) | 47 | 6 | 47 | 6 | - | - |
| mentale Retardierung in Anamnese | 9 | 1 | 9 | 1 | - | - |

Sowohl in der NICHD- (34) als auch in der britischen Studie (6) werden dabei jeweils ein pathologischer Befund erwähnt; nähere Angaben darüber sind jedoch nicht angegeben.

Von den 35 Fällen die Knörr et al. (24) anführen, betrafen allein 15 Fälle eine Belastung mit Mongolismus in der weiteren Familie.

Die 53 Fälle bei Schmidt et al. (39) teilen sich auf in 8 Fälle mit multiplen Mißbildungen bei vorherigen Schwangerschaften sowie in die restlichen 45 Indikationsstellungen in Fällen bei genetischer Belastung in der Familie, Strahlenexposition, Zytostatika- oder Hormonbehandlung usw.

Die DFG (8) schließlich berichtet von 10 pathologischen Fällen bei insgesamt 799 Fällen. Auch wenn keine direkten Angaben über die Art der einzelnen Indikationen vorhanden sind, kann doch mit ziemlicher Sicherheit gesagt werden, daß hierfür der Großteil der Amniocentesen auf Grund psychischer Ursachen durchgeführt wurde. Bei den 10 abnormen Befunden handelte es sich um 5 unbalancierte bzw. 2 balancierte Aberrationen, sowie um 3 Spaltdefekte. Sofern die Schwangerschaft abgebrochen wurde (in 7 Fällen) bzw. Angaben über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft vorlagen - es kam in 2 Fällen zu einem Spontanabort innerhalb von 14 Tagen - konnten die pränatalen Diagnosen bestätigt werden.

Diese und die eigenen Ergebnisse zeigen, wie groß der Anteil an Indikationen psychischer Art ist, was durchaus Anlaß zur Kritik bietet, ebenso wie das Auftreten bestimmter Einzelfälle (z.B. Medikamenteinnahme).

Indikation: Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden

In Tabelle 44 sind die einzelnen Fallzahlen der betreffenden Arbeiten angegeben.

Dabei zeigte es sich, daß in längst nicht allen Fällen eines männlichen Karyotypen die Schwangerschaft abgebrochen wurde; d.h. in

Tabelle 44: Indikation: Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden

| | Zahl | Chromosomenbefund weiblich | männlich | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Chayen (6) | 34 | 19 | 15 | 15 |
| DFG (8) | 58 | 27 | 31 | 21 |
| Doran et al.(9) | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Knörr et al. (24) | 7 | 3 | 4 | 4 |
| MRC-Report (29) | 33 | 10 | 23 | 17 |
| NICHD-Studie (34) | 21 | 10 | 11 | 8 |
| Schmidt et al. (39) | 17 | 6 | 11 | 10 |
| Winter et al. (48) | 23* | 22 | 1 | 1 |
| I. UFK | 9 | 4 | 5 | 2 |

* = inclusive der Anzahl an "Stoffwechseldefekten"

mehreren Fällen wurde das 50% Risiko eines kranken Knaben in Kauf genommen. Die Ergebnisse der DFG zeigt Tabelle 45 (8).

Tabelle 45: Indikation: Geschlechtsbestimmung bei X-rezessivem Leiden (aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)

| | Total | männ-lich | Beendigung der Schwangerschaft Abruptio | Lebendgeburt | keine Angaben |
|---|---|---|---|---|---|
| Hämophilie | 27 | 12 | 8 | 3 | 1 |
| Muskel-dystrophie Duchenne | 22 | 14 | 10 | 1 | 3 |
| Lowe-Syndrom | 3 | 2 | 1 | - | 1 |
| Sonstiges | 6 | 3 | 2 | - | 1 |
| Total | 58 | 31 | 21 | 4 | 6 |

Von den 4 Fällen mit familiärer Hämophilie-Belastung, welche trotz des Befundes einer Knabenschwangerschaft nicht abgebrochen wurden, ist in 3 Fällen eine Lebendgeburt dokumentiert; in einem Fall liegt keine Angabe vor. 2 Knaben waren unauffällig, einer jedoch hatte multiple Extremitätenfehlbildungen, was jedoch als Zufallsbefund zu werten ist.

In 3 Fällen der 10 abgebrochenen Knabenschwangerschaften mit Risiko für Muskeldystrophie Duchenne erfolgte eine Nachuntersuchung der fetalen Muskulatur; dabei ergab sich in einem Fall ein unauffälliger Befund. Eine Knabenschwangerschaft wurde ausgetragen; der Junge hatte nach der Geburt normale CPK-Werte. Ein ebenfalls unauffälliger Befund fand sich im Falle einer Interruptio einer Knabenschwangerschaft wegen vorheriger Anti-Androgenbehandlung (8).

Winter et al. (48) berichten ebenfalls von einem Fall bei Belastung mit Muskeldystrophie Duchenne, welche im Gewebe oder Feten nicht nachgewiesen werden konnte.

Bei den 3 Fällen, über welche Doran et al. (9) berichten, handelte es sich um jeweils einen Fall einer Belastung mit Hämophilie, Muskeldystrophie Becker sowie Duchenne. Es wurde eine Knabenschwangerschaft festgestellt und auch abgebrochen.

Bei den 17 Geschlechtsbestimmungen handelte es sich bei Schmidt et al. (39) um 11 Fälle bei Heterozygotie für Muskeldystrophie Duchenne sowie um 6 Fälle bei Heterozygotie für Hämophilie. Von den 11 festgestellten Knabenschwangerschaften lehnte eine Patientin die Interruptio ab. Weitere Angaben sind nicht angeführt.

Eine ausführliche Darstellung der jeweiligen Indikationsfälle fehlt in der NICHD-Studie (34); ebenso verzichteten sowohl die NICHD- als auch die britische Studie sowie Knörr et al.(24) und Doran et al.(9) auf exakte Hinweise, ob bei der Nachuntersuchung der männlichen Feten die entsprechende Krankheit verifiziert werden konnte.

Sämtliche 6 Knaben, welche lt. kanadischer Studie (29) ausgetragen wurden, zeigten bei der Geburt unauffällige Befunde. Von den 17 abgebrochenen Schwangerschaften konnten alle Ergebnisse bis auf

eines auch bestätigt werden; in diesem einen Fall liegt keine Information vor.

Hinsichtlich der Möglichkeit des Wiederauftretens eines X-rezessiven Leidens stimmen diese Ergebnisse mit demjenigen der I. UFK insoweit überein, als daß der erwartete Risikowert von 50 % durchwegs bestätigt wurde. Nach wie vor wird jedoch die Unsicherheit bestehen bleiben, in einem großen Teil Knaben-Schwangerschaften zu abortieren, welche sich dann bei der Nachuntersuchung als unauffällig erweisen.

Indikation: Verdacht auf Stoffwechseldefekt

Die Zusammenfassung der Ergebnisse in der Literatur zeigt Tabelle 46.

Tabelle 46: Indikation: Verdacht auf Stoffwechseldefekt

| | Zahl | unauffällig | pathologisch | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Chayen (6) | 37 | 26 | 10 | 11 |
| DFG (8) | 73 | 53 | 16 | 16 |
| Doran et al. (9) | 12 | 9 | 3 | 2 |
| Knörr et al. (24) | 11 | 8 | 3 | 3 |
| MRC-Report (29) | 35 | 27 | 8 | 8 |
| NICHD-Studie (34) | 90 | 75 | 15 | 11 |
| Winter et al. (48) | 23* | ohne Angabe | ohne Angabe | ohne Angabe |
| I. UFK | 8 | 7 | 1 | 1 |

* = incl. d. Anzahl an "Geschlechtsbestimmungen bei X-rezessivem Leiden"

Genauere Angaben über diese Indikationsfälle fehlen sowohl bei Knörr et al. (24) als auch bei Winter et al. (48).

Bei Doran et al. (9) finden sich an Indikationen 5 Fälle mit Tay-Sachs, 3 Fälle mit $GM_1$-Gangliosidose sowie je ein Fall mit M. Niemann-Pick, M. Gaucher, Galaktosämie und M. Pompe. Die beiden therapeutischen Unterbrechungen wurden nachträglich durch das positive Untersuchungsergebnis des Feten bestätigt; in dem anderen Fall,

in dem sich die Mutter gegen einen vorzeitigen Schwangerschaftsabbruch entschied, kam es zur Geburt eines von der Galaktosämie betroffenen Kindes.

In der kanadischen Studie (29) sind keine weiteren Angaben bezüglich der jeweiligen Krankheitsarten angegeben, doch konnte bei 7 der 8 abortierten Feten die Diagnose bestätigt werden, bei letzterem sind keine Angaben vorhanden. Bei den pathologischen Befunden handelte es sich um 4 Fälle mit Tay-Sachs und jeweils einem Fall mit $GM_1$-Gangliosidose, metachromatischer Leukodystrophie, M. Sandhoff und Lesch-Nyhan-Syndrom.

In der NICHD-Studie (34) fanden sich unter den 40 Indikationsfällen folgende Befunde (Tab. 47):

Tabelle 47: Ergebnisse der Indikation: Verdacht auf Stoffwechseldefekte (aus: NICHD-Studie 1976)

| | Zahl | unauffällig | pathologisch |
|---|---|---|---|
| Tay-Sachs | 37 | 33 | 4 |
| M. Pompe | 7 | 7 | - |
| Galaktosämie | 5 | 3 | 2 |
| metachromatische Leukodystrophie | 5 | 5 | - |
| andere | 37 | 28 | 9 |

Von diesen 15 abnormen Feten wurden 11 vorzeitig abortiert. In dem einen Fall, bei welchem sich die Mutter gegen einen vorzeitigen Schwangerschaftsabbruch trotz der pränatalen Diagnose einer Galaktosämie entschied, kam es zur Geburt eines gesunden Kindes.

Angaben über die einzelnen Indikationen sind in der britischen Studie (6) nicht zu finden, die Untersuchungen der Feten erbrachten in 8 Fällen eine Bestätigung der pränatalen Diagnose. Zu den 10 abnormen Befunden muß noch ein weiterer Fall hinzugerechnet werden, wobei es sich zusätzlich um das Auftreten einer offenen

Spina bifida handelte. Zwei der 10 pathologischen Fälle waren solche mit einer Galaktosämie, diese beiden Schwangerschaften wurden ausgetragen und die Diagnose durch die Untersuchung von Blut aus der Nabelschnur erhärtet.

Die Zusammenfassung der 73 von der DFG dokumentierten Fälle zeigt Tabelle 48 (8).

Tabelle 48: Indikation: Verdacht auf Stoffwechseldefekt (aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)

| | Anzahl der Fälle | Pränatale Diagnose normal | Carrier | pathologisch |
|---|---|---|---|---|
| Sphingolipidosen | 21 | 12* | 3 | 6 |
| Mucopoly-saccharidosen | 19 | 16* | - | 3 |
| Mucolipidosen | 3 | 2 | - | 1 |
| Störungen im Kohlehydrat-stoffwechsel | 12 | 10 | 1 | 1 |
| Störungen im Aminosäure-stoffwechsel | 14 | 11 | - | 3 |
| sonstige Stoffwechsel-defekte | 4 | 2 | - | 2 |
| Total | 73 | 53* | 4 | 16 |

* = darunter 9 weitere fragliche Carrier

Bei den insgesamt 16 auf Grund pathologischer Befunde vorzeitig abgebrochenen Schwangerschaften konnte in 14 Fällen die pränatale Diagnose bestätigt werden; in den beiden übrigen Fällen steht das Ergebnis noch aus.

Eigene Ergebnisse und die Daten der Literatur decken sich mit einer gewissen Streubreite hinsichtlich des theoretischen Krankheitsrisikos von 25 %, zumal im ein oder anderen Fall ein nur verhältnismäßig kleines Patientengut vorhanden war.

Indikation: Verdacht auf Neuralrohrdefekt (AFP-Bestimmung)

Die Literaturübersicht der Befunde dieser Indikationsgruppe zeigt Tabelle 49.

Tabelle 49: Indikation: Verdacht auf Neuralrohrdefekt (AFP-Bestimmung)

| | Zahl | unauffällig | auffällig | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Chayen (6) | 1282 | 1215 | 67 | 67 |
| DFG (8) | 336 | 330 | 6 | 5 |
| Knörr et al. (24) | 10 | 10 | - | - |
| MRC-Report (29) | 89 | 84 | 5 | 4 |
| Schmidt et al. (39) | 64 | ohne Angabe | ohne Angabe | ohne Angabe |
| I. UFK | 42 | - | 2 | 2 |

Die kanadische Studie (29) erwähnt bei den 89 Indikationsfällen 3 abnorme AFP-Werte, was einem Wiederholungsrisiko von 3,4 % entspricht sowie je einem Fall von Trisomie 21 und chromosomaler Aberration. Insgesamt konnten alle Befunde durch die embryopathologische Untersuchung bestätigt werden. In einem Fall kam es zu einem Spontanabort. Trotzdem zeigt diese Studie die Grenzen der AFP-Bestimmung auf, nachdem 5 der insgesamt 7 falschen Diagnosen die AFP-Bestimmung betrafen. Einschränkend muß jedoch erwähnt werden, daß es sich dabei in 2 Fällen um geschlossene Neuralrohrdefekte handelte, welche falsch-negative Ergebnisse lieferten.

Die Ergebnisse der britischen Studie sind in Tabelle 50 zusammengefaßt (6).

Die Aussagekraft des AFP-Wertes wird auch in dieser Studie dadurch eingeschränkt, daß 11 zusätzliche Fälle aufgetreten sind, in welchen sich fetale Abnormitäten zeigten. In diesen Fällen, welche zunächst als unauffällig beschrieben wurden, handelte es sich um Neuralrohrdefekte, von denen 7 geschlossene Läsionen

Tabelle 50: Verdacht auf Neuralrohrdefekt (n = 1282 Fälle) (aus: Chayen 1978)

| | Zahl | unauffällig | auffällig | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Ein vorangeg. Kind mit Neural-rohrdefekt | 1021 | 986 | 35 | 35 |
| zwei oder mehr vorangeg. Kin-der mit Neural-rohrdefekt | 52 | 45 | 7 | 7 |
| belastende Fami-lienanamnese | 93 | 92 | 1 | 1 |
| ein Elternteil mit Spina bifida | 5 | 4 | 1 | 1 |
| erhöhte AFP-Serum-Werte bei der Mutter | 110 | 88 | 22 | 22 |
| Hydramnion | 1 | - | 1 | 1 |
| Summe | 1282 | 1215 | 67 | 67 |

zeigten. Alle Schwangerschaften mit pathologischen Befunden wurden vorzeitig beendet und die Ergebnisse durch die embryopathologische Untersuchung auch bestätigt. In 4 weiteren Fällen allerdings wurde die Schwangerschaft auf Grund eines pathologischen AFP-Wertes abgebrochen, die Feten zeigten jedoch keine auffälligen Schäden.
Von Interesse sind auch in dieser Indikationsgruppe die Wiederholungsrisiken. Belief sich die Anamnese auf ein vorangegangenes Kind mit einem Neuralrohrdefekt, so betrug das Risiko 4,1 %; bei zwei oder mehr Kindern stieg das Risiko auf 15,4 % an (6).

Schmidt et al. (39) erwähnen 64 Indikationen zur AFP-Bestimmung, jedoch ohne genauere Angaben in Bezug auf diese Fälle.

Die Ergebnisse und Indikationen der DFG sind in Tabelle 51 zusammengefaßt.

Tabelle 51: Indikation: Verdacht auf Neuralrohrdefekt (aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)

| | Zahl | unauffällig | auffällig | Interruptio |
|---|---|---|---|---|
| Ein vorausgeg. Kind mit Neuralrohrdefekt | 238 | 236 | 2 | 2 |
| zwei oder mehr vorausgeg. Kinder mit Neuralrohrdefekt | 7 | 6 | 1 | 1 |
| Elternteil mit Neuralrohrdefekt | 12 | 11 | 1* | - |
| Neuralrohrdefekt in der weiteren Verwandtschaft | 26 | 24 | 2 | 2 |
| mehrere Familienmitglieder mit NTD | 9 | 9 | - | |
| vorausgeg. Kind mit Nierenfehlbildungen | 6 | 5 | 1 | - |
| vorausgeg. Kind mit Omphalocele | 7 | 7 | - | - |
| vorausgeg. Kind mit Hydrocephalus | 28 | 28 | - | - |
| Verwandte mit Hydrocephalus | 3 | 3 | - | - |
| Summe | 292 | 286 | 6 | 5 |

* = kein erhöhtes AFP, sondern ein Nackenhygrom

Von den 6 Schwangerschaften mit erhöhten AFP-Werten wurden 5 nach erfolgter Interruptio in der pränatalen Diagnose auch bestätigt; in einem Fall wurde die Schwangerschaft ausgetragen, die Nachuntersuchung ergab eine congenitale Nephrosklerose. Das Wiederholungsrisiko liegt hier im Falle eines vorangegangenen Kindes mit Neuralrohrdefekt bei 0,8 %; bei zwei oder mehreren Kindern bei 14,0 % (8).

Das eigene Ergebnis von 8,7 % Risiko differiert zwar davon, allerdings erscheint auch das Zahlenmaterial recht unterschiedlich.

Gleichwohl belegen die Ergebnisse der DFG (8) und die der britischen Studie (34) das erheblich steigende Risiko bei 2 oder mehreren Kindern mit vorangegangenem Neuralrohrdefekt.

Zusätzliche Indikation: Mehrfachindikation

Diese Indikation wurde lediglich in der DFG angewandt, jedenfalls finden sich diesbezüglich in den anderen Literaturstellen keine Vermerke. Lediglich in der britischen Studie wird erwähnt, daß in einigen Fällen mehr als eine Indikation aufgetreten ist, diese dann aber in die Gruppe der Indikation mit dem höchsten Risiko eingeordnet wurde (6). Anscheinend sind zumindest in der britischen Studie tatsächlich keine Indikationen annähernd gleichen Risikos aufgetreten.

Die Ergebnisse der DFG sind in Tabelle 52 zusammengefaßt.

Tabelle 52: Indikation: Mehrfachindikation
(aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)
(Legende s. S. 17/18)

| Indikation | Zahl | Chromosomenbefund | AFP-Wert | Stoffwechselbefund | Beendigung der Schwangersch. |
|---|---|---|---|---|---|
| 11, 17 | 6 | normal | - | - | ohne Angaben |
| | 26 | balanciert | - | - | ohne Angaben |
| 11, 20 | 3 | normal, ♂ | - | - | ohne Angaben |
| | 9 | normal, ♀ | - | - | ohne Angaben |
| 11, 30 | 4 | normal | - | normal | ohne Angaben |
| | 1 | normal | - | pathologisch | Abruptio |
| 11, 40 | 46 | normal | normal | - | ohne Angaben |
| | 1 | pathologisch | normal | - | Interruptio |
| 13, 15 | 3 | normal | - | - | Lebendgeburt |
| 13, 40 | 2 | normal | normal | - | Lebendgeburt |

Zu den 101 Fällen wären noch 6 weitere Fälle hinzuzurechnen; allerdings betreffen diese 6 Fälle Ultraschalluntersuchungen im Sinne eines Ultraschall-Screenings, welches in den eigenen Ergebnissen nicht verwertet wurde.

Über die Bestätigung der beiden pathologischen Befunde bzw. über die Art der Beendigung der Schwangerschaften liegen keine Angaben vor.

Das Auftreten von 26 balancierten Karyotypen gegenüber von nur 6 normalen Typen erklärt die DFG damit, daß zum Teil die elterliche Translokation erst durch die Zellanalyse aufgedeckt wurde, da das erhöhte Alter der Mutter die eigentliche Indikation zur Amniocentese war (8).

Zu erwähnen ist auch das Auftreten von 3mal soviel weiblichen wie männlichen Karyotypen bei der Mehrfachindikation "erhöhtes Alter der Mutter" und "Verdacht auf X-rezessives Leiden". Diese Abweichung vom erwarteten 1:1 Verhältnis könnte mit einer erhöhten Spontanabortrate erkrankter männlicher Feten vor der Amniocentese erklärt werden (8).

Vergleiche mit den eigenen Ergebnissen sind wegen des geringen Zahlenmaterials nicht genug aussagekräftig.

Vergleicht man die gesamten Indikationen und Ergebnisse der verschiedenen Arbeiten und Studien mit den eigenen, so kann doch in den meisten Fällen eine gewisse Übereinstimmung festgestellt werden. Differenzen gehen fast ausschließlich auf das Konto unterschiedlichen Zahlenmaterials; hinzu kommt eine natürliche Streubreite.

Bei genauer Betrachtung einzelner Indikationen muß jedoch ernsthaft darüber diskutiert werden, ob in Zukunft bestimmte Indikationsfälle auch weiterhin eine Amniocentese rechtfertigen. Grundlage dieser Diskussion sind die genetischen Labors, deren Aufnahmekapazität praktisch vollständig erschöpft ist. Nachdem die Zahl an Amniocentesen weiterhin im Zunehmen begriffen ist, ohne daß die genetischen Labors ihre Kapazitäten wesentlich haben erweitern können, erscheint eine Überprüfung bestimmter Indikationen dringend geboten:

1) Altersindikationen sollten als untersten Wert ein Alter von 35 Jahren haben.

2) Eine verhältnismäßig häufig anzutreffende Indikation stellen psychische Belastungen im Sinne unspezifischer Ängste der Eltern dar. In diesen Fällen sollte den Eltern durch eingehende Beratung über Gefahren und Risiken einer Amniocentese von einer solchen abgeraten werden.

3) Kann eine Translokation ausgeschlossen werden, so ist auch bei einem Kind mit Trisomie 21 innnerhalb der Verwandtschaft eine Amniocentese nicht nötig. Klärung kann in solchen Fällen eine Chromosomenuntersuchung aus dem Blut des Betroffenen bzw. des mit ihm verwandten Elternteils verschaffen.

## 5.2 KOMPLIKATIONEN

Im folgenden sollen nun die Komplikationen festgehalten werden, welche einerseits während der Punktion, andererseits nach Amniocentese aufgetreten sind.

### 5.2.1 Komplikationen während der Amniocentese

Bei der Literaturdurchsicht traten hierbei insofern zum Teil Schwierigkeiten auf, als daß nicht immer eindeutig ersichtlich war, ob es sich bei Wiederholungen um eine Punktion oder Amniocentese gehandelt hat. Auch die Erklärungen für das Scheitern einer Punktion bzw. Amniocentese sind doch zum Teil sehr allgemein gehalten.

Knörr et al. (24) berichten in ihrer Arbeit von 1,3 % Versagern bei der Erstpunktion, weitere Angaben fehlen diesbezüglich.

Bei Winter et al. (48) mußte in 4,7 % der Fälle die Punktion wiederholt werden; die 2. Punktion war allerdings in allen Fällen erfolgreich. Grund für die Wiederholung war jedesmal die mangelhafte Gewinnung des Fruchtwassers.

Kultivierungsprobleme traten in 6,1 % der Fälle auf; es wird jedoch darauf hingewiesen, daß diese 6,1 % sich auf die ersten 2 Jahre nach Einführung der Amniocentese bezogen; in den folgenden Jahren gab es keinerlei Kultivierungsprobleme mehr.

Robinson et al. (37) erwähnen in ihrer Studie 128 Patientinnen, bei denen 182 Punktionen vorgenommen wurden, um eine Diagnose zu erhalten. Ob es sich tatsächlich um Punktionen oder um Amniocentesen handelte, geht nicht eindeutig hervor; 54 Wiederholungsamniocentesen erscheinen jedoch unrealistisch. In 11 Fällen konnte dabei kein Fruchtwasser gewonnen werden (6 %), blutiges Fruchtwasser trat in 35 Fällen auf (22 %). 52 Fruchtwasserproben (30 %) zeigten im Labor kein Wachstum, was erneut als Hinweis auf Züchtungsprobleme in den Anfangsjahren gewertet werden kann.

Schmidt et al. (39) berichten bei 1000 Amniocentesen nur von 20 Fällen, in welchen eine Wiederholung nötig war (2,0 %). Genauere Angaben, ob eventuell 2 oder mehr Amniocentesen zur Diagnosestellung erforderlich waren, sind nicht erwähnt. Hinsichtlich der Anzahl an Punktionen findet sich lediglich der Hinweis, daß in 4 Fällen bei der Erstpunktion kein Fruchtwasser aspiriert werden konnte. Diese 4 Fehlpunktionen waren jedoch Anlaß zur Wiederholung der Amniocentesen. In weiteren 9 Fällen waren Kulturprobleme Ursache für eine Wiederholung. Die restlichen 7 Fälle dienten der Kontrolluntersuchung pathologischer alpha-Fetoproteinwerte. Genaugenommen mußten demnach aus technischen und/oder kulturellen Gründen nur in 13 Fällen Wiederholungs-Amniocentesen vorgenommen werden, was einer Häufigkeit von 1,3 % entspricht.

Eine klare Aussage liefern Doran et al. (9) mit 8,2 % Wiederholungsamniocentesen, auch wenn das Klientel mit 73 Fällen verhältnismäßig klein war. Als Ursache für diese 6 Wiederholungen wurden angegeben:

| | | |
|---|---|---|
| 1) | blutiges Fruchtwasser und kein Wachstum: | 3 Fälle |
| 2) | klares Fruchtwasser und kein Wachstum: | 1 Fall |
| 3) | gescheiterter erster Versuch: | 1 Fall |
| 4) | blutiges Fruchtwasser mit "T-strain mycoplasma contamination": | 1 Fall |

Angaben über eventuelle Mehrfachpunktionen sind jedoch nicht vorhanden.

Auch in der NICHD-Studie (34) wird nicht eindeutig zwischen Punk-

tionen und Amniocentesen unterschieden; es muß jedoch angenommen werden, daß es sich bei den 1195 Versuchen bei 1040 Indikationsfällen um insgesamt 155 zusätzliche Punktionen gehandelt hat. Dies entspräche einer Häufigkeit von 14,9 %. Darunter fanden sich 121 Fälle, in denen 2 Punktionen zur Diagnosestellung notwendig waren, sowie 15 Fälle mit 3 oder mehr Punktionen. Als häufigste Gründe für die Wiederholungen wurden angegeben:

1) kein Fruchtwasser erhalten: 45 %
2) mangelhaftes Zellwachstum: 43 %

Hinsichtlich der Aussage über die Häufigkeit an Wiederholungsamniocentesen ähnelt die britische Studie (6) derjenigen von Doran et al. (9) bei einer Angabe in Höhe von 8,5 %. Blutiges Fruchtwasser wurde in 5,0 % der Fälle gewonnen, in 1,2 % der Fälle gar kein Fruchtwasser. Um überhaupt eine Diagnose zu erhalten, waren in 5,6 % mehr als eine Punktion notwendig. Über Ursachen kultureller Art, welche eine Wiederholung notwendig machten, fand sich lediglich der Hinweis auf 4,0 % Fruchtwasserproben, bei denen die Zellkultur fehlschlug.

Etwas ausführlicher Angaben finden sich in der kanadischen Studie (29). Darin wurden in 1020 Schwangerschaften insgesamt 1223 Amniocentesen zur Diagnosestellung durchgeführt. Dies entspricht einer Häufigkeit von 19,9 % an Wiederholungen. Tatsächlich jedoch schlug die erste Amniocentese in weiteren 74 Fällen fehl; dies bedeutet, daß ein erheblicher Prozentsatz an Frauen eine Wiederholung ablehnte, bzw. eine Wiederholung aus anderen Gründen entfiel. Um in allen Fällen eine Diagnose zu stellen, wären demnach mindestens 277 Amniocentesen notwendig gewesen (27,2 %). In 84 % der Fälle genügte eine Amniocentese zur Diagnose, in 14 % waren es 2 Amniocentesen, während 3 in 2,5 % der Fälle notwendig waren. Zur Gewinnung von Fruchtwasser reichte in 76 % der Fälle eine Punktion aus, in 14 % mußten 2 Punktionen vorgenommen werden, in 10 % waren es 3 Punktionen oder mehr. Als Gründe für die 203 Wiederholungsamniocentesen wurden folgende Ursachen angegeben:

1) kulturelle Probleme 43,8 %
2) kein Fruchtwasser erhalten 30,0 %

| | | |
|---|---|---|
| 3) | nur Blut aspiriert | 16,8 % |
| 4) | unsichere Ergebnisse | 7,4 % |
| 5) | ohne Angaben | 2,4 % |

Die Angaben der DFG belaufen sich nur auf solche hinsichtlich der Wiederholung von Amniocentesen; Punktionen werden nicht erwähnt (8). Von den 8473 registrierten Amniocentesen mußten 493 wiederholt werden, dies entspricht einer Häufigkeit von 5,8 %. 2 Amniocentesen waren bei 5 % der Fälle notwendig, in 0,5 % bzw. 0,02 % immerhin 3 bzw. 4 Amniocentesen, die übrigen 0,28 % sind nicht erläutert. Die Gründe für die Wiederholung sind in Tabelle 53 angegeben, wobei diese 451 Fälle der Anzahl der vorgenommenen Zweitamniocentesen entsprechen.

Tabelle 53: Gründe für die Wiederholung der Amniocentese (Zweitamniocentese) (aus: 15. Informationsblatt der DFG 1981)

| | | | |
|---|---|---|---|
| kein Fruchtwasser erhalten | | 109 | (24 %) |
| Züchtungs- und zytogenetische Probleme | | 244 | (54 %) |
| diagnostische Probleme | | 39 | ( 9 %) |
| - Karyotyp | 18 | | |
| - AFP | 19 | | |
| - biochemisches Ergebnis | 2 | | |
| sonstiges | | 5 | ( 1 %) |
| keine Angaben | | 54 | (12 %) |
| | | 451 | (100 %) |

Im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen (56 Wiederholungen bei 873 Fällen = 6,4 %) kann festgestellt werden, daß Probleme sowohl kultureller/zytogenetischer als auch technischer Natur in erster Linie für notwendige Wiederholungen verantwortlich gemacht werden müssen.

Was die Häufigkeit der Wiederholungen betrifft, so können für die zum Teil stark voneinander abweichenden Ergebnisse in einem gewissen Umfang Ursachen verantwortlich gemacht werden, welche in

der Art der Dokumentation zu suchen sind. Selbstverständlich fallen dabei die etwa 20%-Wiederholungen der kanadischen Studie auf, welche im Grunde auch nur durch technische bzw. kulturelle Schwierigkeiten erklärt werden können. Zum Gelingen einer Punktion spielt dabei nicht zuletzt die Erfahrung sowie das Können des jeweiligen Untersuchers eine bedeutende Rolle, dieser Faktor wird auch in Zukunft das Gelingen einer Amniocentese entscheidend mittragen. Auch Verbesserungen der Züchtungsmethoden können dazu beitragen, erneute Punktionen zu vermeiden, auch wenn sich gerade hier besonders vielfältige Störungen und Fehlerquellen finden.

### 5.2.2 Komplikationen nach Amniocentese sowie weiterer Verlauf der Schwangerschaft

Hinsichtlich der Komplikationen zeigten die verschiedenen Arbeiten und Studien unterschiedliche Einteilungskriterien, sofern überhaupt bestimmte zeitliche Definitionen angewandt wurden.
Dabei fand auch die bei den eigenen Untersuchungen verwendete Einteilung in externe und interne Gruppen keine Anwendung.

Knörr et al. (25) berichten über 938 Fälle, bei denen 3 Aborte aufgetreten sind, was einem fetalen Risiko von 0,3 % entspricht. Als Gründe werden angegeben

1) Verbluten durch Punktion eines Gefäßes bei Insertio velamentosa,
2) Strangulation durch die Nabelschnur,
3) mangelhafte Schonung der Patientin.

Im letzteren Fall trat der Abort 3 Wochen nach der Amniocentese auf. Im weiteren Verlauf der Schwangerschaften kam es dabei zu 12 weiteren Aborten, so daß diese 15 Aborte eine Gesamtabortrate von 1,6 % ergeben. An weiteren Komplikationen wird lediglich ein Fruchtwasserabgang in 3,5 % erwähnt.

Rauskolb und Jovanovic (36) mußten bei 224 Amniocentesen 8 Aborte in Kauf nehmen; dies sind 3,5 % Abortrate. Von diesen 8 Fällen waren nach Angaben der Autoren 3 Aborte mit Sicherheit mit der vorausgegangenen Amniocentese in Verbindung zu bringen.

Doran et al. (9) berichten von 4 Spontanaborten bei 73 Fällen (5,5 %); technische Probleme traten dabei während der Punktion nicht auf. 3 der 4 Aborte traten in den ersten 3 Wochen nach Amniocentese ein, zum 4. Abort kam es in der 6. Woche. Als weitere Komplikationen traten in 2 Fällen in den ersten 24 Stunden nach Amniocentese ein vorübergehender Abgang von Fruchtwasser auf; der weitere Verlauf beider Schwangerschaften war jedoch nicht gefährdet.

In der Arbeit von Robinson et al. (37) werden bei 128 Patientinnen insgesamt 10 Spontanabgänge erwähnt; dies entspricht einer Rate von 7,5 %. Von diesen 10 Fällen fielen 6 in die ersten 3 Wochen nach Amniocentese, darunter 1 Zwillingsabort, die restlichen 4 traten später auf. Zusätzlich kam es in den ersten 3 Wochen zu einem Abgang von Fruchtwasser, später wurde noch von einem weiteren Fall von Fruchtwasserabgang bzw. von einem intrauterinen Fruchttod berichtet. Beide Fruchtwasserabgänge sistierten nach geraumer Zeit und die Schwangerschaft wurde ohne zusätzliche Komplikationen beendet.

Die Arbeit von Winter et al. (48) enthält Hinweise von 4 Fruchtwasserabgängen in den ersten 3 Wochen. In einem Fall kam es zu einem tragischen Ende, als die Patientin 14 Tage lang zu Hause vergeblich auf das Sistieren des Fruchtwasserabganges wartete, ohne sich in ärztliche Behandlung zu begeben, und es zum Abort kam. Insgesamt traten in den ersten 6 Wochen nach Amniocentese 4 Aborte auf (1,8 %); ein Letalfaktor als Folge des Eingriffes konnte jedoch nur in 2 Fällen (0,9 %) nachgewiesen werden.

Schmidt et al. (39) erwähnen 1,8 % Schmierblutungen (18 Fälle bei 1000 Amniocentesen), welche durch die Amniocentese induziert wurden; in 14 Fällen (1,4 %) kam es zu einem Verlust von Fruchtwasser nach Amniocentese. Ausdrücklich erwähnen die Autoren, daß bei Abortus-imminens-Blutungen vor Durchführung der Amniocentese die Abortrate durch die Amniocentese nicht erhöht war. Für die Ermittlung der Abortrate wurden von den Autoren die Aborte innerhalb der ersten 2 Wochen nach Amniocentese herangezogen; danach kam es in 6 Fällen (0,6 %) zu einem solchen Ereignis. Allerdings fällt auf, daß es zwischen der 2. und 3. Woche nach Amniocentese zu weiteren 4 Aborten

gekommen ist, wonach die Aborthäufigkeit auf 1,0 % anstieg. Als Gesamtzahl aller Aborte nach Amniocentese gaben die Autoren 15 Fälle (1,5 %) an, einen wahrscheinlich kausalen Zusammenhang registrierten sie dabei lediglich in den 6 Aborten innerhalb der ersten beiden Wochen nach der Punktion.

Als ernstere mütterliche Komplikation wurde in einem Fall ein febriler Abort nach einer Amniocentese beobachtet.

Was Möglichkeiten zur Verminderung der Komplikationsrate betrifft, so wird ein Absinken der Abortrate auf 0,4 % (2 Aborte nach 500 Amniocentesen) erwähnt, welches auf die Punktion unter Ultraschallsichtkontrolle zurückgeführt wird; desweiteren wird auch in dieser Arbeit auf die Bedeutung der Erfahrung des punktierenden Arztes hingewiesen.

Die NICHD-Studie (34) beschreibt folgende Komplikationen, welche innerhalb der ersten Woche nach Amniocentese aufgetreten sind:

| | | |
|---|---|---|
| 1) | Fruchtwasserabgänge | 12 Fälle |
| 2) | Blutungen | 11 Fälle |
| 3) | vorzeitige Wehen | 2 Fälle |
| 4) | Spontanabort | 1 Fall |
| 5) | Amnionitis | 1 Fall |

Spontanaborte, intrauteriner Fruchttod und Totgeburten wurden in dieser Studie in eine Gruppe zusammengefaßt und ergaben eine Rate von 3,5 %. Obige Ergebnisse und Komplikationen wurden mit einem Kontroll-Patientengut verglichen, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zeigten.

In der kanadischen Studie (29) wurden die Komplikationen festgehalten, welche innerhalb der ersten 3 Tage nach Amniocentese auftraten. Bei den 1223 vorgenommenen Amniocentesen kam es zu folgenden Komplikationen:

| | | |
|---|---|---|
| 1) | Fruchtwasserabgang | 16 Fälle |
| 2) | Bauchbeschwerden | 11 Fälle |
| 3) | vorzeitige Wehen | 5 Fälle |
| 4) | Blutungen | 3 Fälle |
| 5) | Spontanabort | 3 Fälle |
| 6) | andere | 6 Fälle |

Von den 1020 Schwangerschaften endeten 10 als Spontanabort (1,0 %), bezogen auf die 1223 Amniocentesen beläuft sich diese Rate auf 0,8 %. Diese Rate zeigte gegenüber derjenigen der Kontrollgruppen keine signifikanten Unterschiede; gleiche Resultate zeigten auch Vergleiche bezüglich der gesamten Häufigkeit an Fehlgeburten von 4,7 %. Diese 4,7 % beinhalten 2 Fälle von Amnionitis, die mit Sicherheit als Folge der Amniocentese aufgefaßt werden können.

Die britische Studie (6) berichtet von 38 Fehlgeburten bei 1402 Fällen; dies entspricht einer Rate von 2,7 %. Die Aborthäufigkeit der Kontrollgruppe war mit 1,4 % bei 20 Fällen jedoch deutlich niedriger. In einer Ergänzungsstudie kam es bei 1026 Fällen 42mal zu Komplikationen nach Amniocentese bzw. vor der 28. Schwangerschaftswoche (4,1 %) gegenüber 16 Komplikationsfällen der Kontrollgruppe (1,6 %). Von diesen Schwangerschaften kam es in 27 Fällen (2,6 %) zum Abort, in der Kontrollgruppe lediglich in 11 Fällen (1,1 %). In derselben Ergänzungsstudie entfielen auf die ersten 3 Wochen nach Amniocentese 14 Aborte (1,4 %) gegenüber 6 Aborten der Kontrollgruppe (0,6 %). Ein vorzeitiger Blasensprung, der einen Abort nach sich zog, wurde in 2,6 % der Fälle (27/1026) berichtet, demgegenüber standen 1,1 % (11/1026) der Kontrollstudie. Ein vorzeitiger Blasensprung allein, der mit Bettruhe und Tokolytika beherrscht werden konnte, ereignete sich in 4 der 1020 Fälle, bei nur einem der Kontrollgruppe. Schwere Komplikationen seitens der Mutter traten in dieser Studie nicht auf; erwähnt werden allerdings Blutungen im Verlauf der Schwangerschaft: Bei 2379 ausgewerteten Schwangerschaften kam es dazu in 37 Fällen (1,6 %), in der Kontrollgruppe nur in 12 Fällen (0,5 %) bei 2403 Schwangerschaften.

Bei der DFG (8) belief sich die gesamte Komplikationsrate auf 1,5 % (66 Fälle bei Angaben über 4284 beendeten Schwangerschaften). Im einzelnen wurden festgestellt:

| | | |
|---|---|---|
| 1) | erhöhte Temperatur | 2 Fälle |
| 2) | Kontraktionen | 9 Fälle |
| 3) | Blutungen | 9 Fälle |
| 4) | Fruchtwasserabgang | 30 Fälle |
| 5) | Blasensprung | 3 Fälle |
| 6) | Sonstige | 13 Fälle |

Diesen 66 Fällen folgte in 16 ein Abort; zusammen mit weiteren 93 Aborten ohne Angabe über vorangegangene Komplikationen liegt die Aborthäufigkeit somit bei 2,5 %, auf Schwangerschaften mit bekannter Beendigung bezogen.

Der europäische Gruppenbericht (45) erwähnt bei 11025 Amniocentesen 177 Aborte, was einer Häufigkeit von 1,6 % entspricht. Ein Zusammenhang mit der Amniocentese wird in 84 von 11624 Eingriffen (0,72 %) angegeben; eine Auflistung von 85 Aborten ergab dabei folgende Ergebnisse:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1) | Fruchtwasserabgang | 12 Fälle | (14,1 %) |
| 2) | Verletzung des Feten | 3 Fälle | ( 3,5 %) |
| 3) | Anomalien der Nabelschnureinmündung | 13 Fälle | (15,3 %) |
| 4) | intrauterine Infektion | 9 Fälle | (10,6 %) |
| 5) | vorzeitige Plazentalösung | 13 Fälle | (15,3 %) |
| 6) | ohne Angaben | 35 Fälle | (41,2 %) |

An mütterlichen Komplikationen gibt der Bericht folgende an:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1) | Hämatombildung | 9 Fälle | (0,08 %) |
| 2) | Blasenverletzung | 9 Fälle | (0,08 %) |
| 3) | Infektion | 3 Fälle | (0,03 %) |
| 4) | andere: ohne genaue Angaben | 2 Fälle | (0,02 %) |
| | Gesamtzahl | 23 Fälle | (0,21 %) |

Ein Vergleich der Ergebnisse dieser Studien ist nicht zuletzt aus statistischen Gründen sehr schwierig. Am ehesten scheint eine vergleichende Betrachtung der Aborthäufigkeit möglich zu sein. Eine gewisse Unsicherheit besteht jedoch bereits darin, daß aus vielen Studien nicht klar hervorgeht, ob sich die Aborthäufigkeit - somit auch alle anderen Komplikationsraten - nur auf die Zahl der beendeten Schwangerschaften oder die der vorgenommenen Amniocentesen bezieht; auch wenn der prozentuale Unterschied nur klein ist, gewisse Verschiebungen sind durchaus denkbar. Auch muß bei der Beurteilung der Abortrate bedacht werden, daß es sich bei diesen Frauen um ein Klientel mit ohnehin bereits erhöhter Abortneigung handelt, bei dem zum optimalen Zeitpunkt für eine Amniocentese

immer noch Spontanaborte auftreten können. Dies wäre auch eine mögliche Erklärung für die ein oder andere höhere Abortrate, vorausgesetzt, es konnte ausgeschlossen werden, daß ein solches Ereignis durch eine Punktion hervorgerufen wurde. Aus diesem Grund erscheint es dringend geboten, daß sich in solchen Fällen eine embryopathologische Untersuchung anschließt. Daß auch persönliche Umstände im Sinne von fehlender Einsicht der Patientin einen Abort zu induzieren vermögen, beweisen die Arbeiten von Winter et al. (48) und Knörr et al. (25).

Das eigene Ergebnis von 1,9 % Gesamtaborthäufigkeit stellt einen guten Wert dar und belegt die relative Ungefährlichkeit einer Amniocentese durch erfahrene Kliniker, zwischen externen und internen Gruppen zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede. Keine markanten Unterschiede zeigten auch die Ergebnisse der kontrollierenden Studien aus den USA (34) und aus Kanada (29). Auffällig jedoch erscheinen die Ergebnisse der britischen Studie (6), in der sich diejenigen der Hauptstudie von denen der Kontrollstudie deutlich unterscheiden, ohne daß die Autoren ausreichende Erklärungen dafür finden konnten.

## 5.3 ENTBINDUNGSMODALITÄTEN

Da in der Vergangenheit das Hauptinteresse in erster Linie auf technischen Problemen sowie den eventuellen Komplikationen bei Amniocentese lag, ist es verständlich, daß sich in der Literatur nur wenige Hinweise darauf finden lassen, ob sich z.B. möglicherweise Verschiebungen im Geburtstermin oder in der Geburtsweise ergeben könnten.

Knörr et al. (24) erwähnen lediglich, daß sich nach der Durchführung von 371 Amniocentesen keine Erhöhung der Frequenz an Frühgeburten ergab.

In der kontrollierten dänischen Studie berichten Munk et al. (31) von keinen signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Geburtsart, obwohl die Ergebnisse doch nicht uner-

heblich voneinander abweichen. Spontan wurden von den 72 Frauen der Hauptgruppe 59 entbunden gegenüber 69 Entbindungen bei 75 Patientinnen der Kontrollgruppe; dies entspricht einer Häufigkeit von 81,9 % bzw. 92 %. Die Sectiofrequenz beläuft sich schließlich auf 18 % (12/72) bzw. 8 % (6/75). Inwieweit und vor allem ob überhaupt das schlechtere Abschneiden der Amniocentesegruppe auf eine Amniocentese zurückgeführt werden kann, ist an Hand dieses kleinen Patientengutes sicher nicht zu beantworten.

In Tabelle 54 sind die Entbindungsarten wiedergegeben, welche in der britischen Studie (6) angeführt sind.

Tabelle 54: Entbindungsarten (aus Chayen 1978)

| | Hauptgruppe | | Kontrollgruppe | |
|---|---|---|---|---|
| spontan | 920 | 68,7 % | 949 | 70,0 % |
| sectio | 111 | 8,3 % | 87 | 6,4 % |
| Notfall-sectio | 76 | 5,7 % | 77 | 5,7 % |
| Forceps | 194 | 14,5 % | 205 | 15,1 % |
| andere | 39 | 2,9 % | 37 | 2,7 % |

Auch darin zeigt sich ein, wenn auch nur leichtes Ansteigen der Sectiofrequenz in der Amniocentesegruppe.

Die Ergebnisse der DFG (8) fassen die Geburtstermine bei 2723 informativen Fällen zusammen:

| | | |
|---|---|---|
| Frühgeburten | 230 | (8,4 %) |
| termingerecht | 2484 | (91,2 %) |
| Übertragungen | 9 | (0,3 %) |

Dabei entspricht der Anteil der Frühgeburten nach Angaben der Autoren demjenigen der Normalpopulation.

Die NICHD-Studie (34) erwähnt lediglich eine Sectiofrequenz von 17,9 % bei der Amniocentesegruppe gegenüber 12,4 % der Kontrollgruppe. Auch wenn diesbezüglich weitere Angaben fehlen, erscheint auch in dieser kontrollierten Studie eine höhere Sectiofrequenz in der Amniocentesegruppe.

Bei einem Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen der übrigen Arbeiten fällt einmal die erhöhte Sectiofrequenz bei der Amniocentesengruppe in den kontrollierten Studien auf, wobei an der I. UFK bei den 809 Lebendgeburten 197 Sectiones vorgenommen wurden; die Frequenz von 24 % erscheint, trotz der vorhandenen Streuungen hinsichtlich der Indikationsstellung, doch deutlich erhöht. Um jedoch einen möglichen Zusammenhang mit der Amniocentese herstellen zu können, bedarf es sicherlich weiterer Untersuchungen. Zum anderen zeigen sich deutliche Unterschiede beim Auftreten von Übertragungen zwischen den eigenen Ergebnissen und denen der DFG. Eine Differenz in einer Größenordnung von 5,4 % erscheint recht hoch, ein Zusammenhang mit einer Amniocentese erscheint jedoch unwahrscheinlich. Eher könnte ein solcher Zusammenhang bei Frühgeburten bestehen, die ermittelten Daten können diesen Verdacht aber nicht erhärten.
Auch die Gegenüberstellung der internen und externen Gruppen konnte keine gravierenden Differenzen aufzeigen.

## 5.4 BEFINDEN DER NEUGEBORENEN

Auch in diesem Punkt wurde erst in den letzten Jahren die Notwendigkeit von Nachuntersuchungen der nach Amniocentese geborenen Kinder erkannt und diese auch durchgeführt.

In Tabelle 55 sind nun die registrierten Lebend- bzw. Totgeburten angeführt.

Tabelle 55: Lebend- und Totgeburten

| | Zahl | davon lebendgeboren | | davon totgeboren | |
|---|---|---|---|---|---|
| DFG (8) | 3965 | 3937 | 99,3 % | 28 | 0,7 % |
| MRC-Report (29) | 945 | 922 | 97,7 % | 23 | 2,3 % |
| NICHD-Studie (34) | 1008 | 972 | 96,5 % | 36* | 3,5 % |
| I. UFK | 814 | 809 | 99,4 % | 5 | 0,6 % |

* = einschließlich Spontanaborten

Obwohl sich obige Werte nicht immer miteinander vergleichen lassen, so konnten doch in den kontrollierten Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen Amniocentese- und Kontrollgruppe festgestellt werden. In einem Fall der 28 Totgeburten der DFG könnte ein Zusammenhang mit der Amniocentese bestehen, da plazentare Entzündungszeichen vorlagen (8).

Deutliche Unterschiede jedoch stellt die britische Studie (6) hinsichtlich der perinatalen Sterblichkeit fest (Totgeburten und Todesfälle in der ersten Woche). So wurden von 2397 Geburten 27 Fälle von Totgeburten der Amniocentesegruppe beschrieben (1,1 %) gegenüber 0,7 % (18/2420) der Kontrollgruppe. Diese Daten scheinen jedoch nicht so gravierend voneinander abzuweichen; die Hauptdifferenzen liegen somit in den Todesfällen post partum.

Im folgenden sollen nun die Ergebnisse hinsichtlich der Auffälligkeiten bei den Kindern erläutert werden.
Bei der DFG (8) wird von 29 Fällen an Exitus neonatalis (0,7 %) berichtet, was nahezu dem Ergebnis der I. UFK entspricht (0,9 % bei 9 Fällen).

Die NICHD-Studie (34) berichtet von 8 Todesfällen vor der Krankenhausentlassung bei 972 Lebendgeburten, was einem Prozentsatz von 0,8 % entspricht gegenüber der Kontrollgruppe von 0,5 %.

Nach Angaben der britischen Studie (6) verstarben 30 Kinder aus 2397 Geburten in der ersten Woche; dies entspricht einem Prozentsatz von 1,3 %. Im gleichen Zeitraum betrug die Häufigkeit an solchen Todesfällen in der Kontrollgruppe jedoch nur 0,5 % (12/2420). Die Autoren vermuten, daß diese erhöhte Rate unter der Amniocentesengruppe auf das vermehrte Auftreten von pränatalen Blutungen bzw. auf ungeklärte respiratorische Schwierigkeiten der Kinder zurückgeführt werden könnte.

In der kanadischen Studie (29) belief sich die Neugeborenensterblichkeit auf 1,0 % (10 Fälle bei 1020 Schwangerschaften). Gegenüber der Kontrollgruppe fanden sich keine signifikanten Differenzen.

Schließlich erwähnt die dänische Studie (31) in der Kontrollgruppe ein verstorbenes Neugeborenes bei 75 Lebendgeburten (1,3 %).

Im folgenden sollen nun die Ergebnisse der DFG (8) hinsichtlich weiterer Auffälligkeiten unterschiedlichen Ausmaßes bei 3782 lebendgeborenen Kindern dargestellt werden; darunter befanden sich Anomalien des

| | | |
|---|---|---|
| Skelettes | 163 Fälle | (4,3 %) |
| Gastrointestinaltraktes | 19 Fälle | (0,5 %) |
| Urogenitaltraktes | 12 Fälle | (0,3 %) |
| ZNS | 7 Fälle | (0,2 %) |

In der europäischen Gemeinschaftsstudie (38) meldeten 32 Zentren insgesamt 155 Auffälligkeiten bei 7317 Kindern (2,12 %), im einzelnen waren dies Anomalien (des)

| | | |
|---|---|---|
| Skelettes | 56 Fälle | (0,76%) |
| Gastrointestinaltraktes | 31 Fälle | 0,42%) |
| angeborene Herzfehler | 16 Fälle | (0,22%) |
| ZNS | 11 Fälle | (0,15%) |
| Urogenitaltraktes | 9 Fälle | (0,12%) |
| anderer Art | 19 Fälle | (0,26%) |
| genetischer Art | 11 Fälle | (0,15%) |

Die Klassifizierung der Anomalien/Fehlbildungen erbrachte folgende Daten hinsichtlich des Schweregrades:

| | | |
|---|---|---|
| geringer Grad | 73 Fälle | (1,0 %) |
| mittlerer Grad | 40 Fälle | (0,55%) |
| hoher Grad | 42 Fälle | (0,57%) |

Die Auffälligkeiten/Anomalien der NICHD-Studie (34) belaufen sich bei 972 Kindern auf insgesamt 68 Fälle (7,0 %) der Amniocentesengruppe gegenüber 93 Fällen bei 957 Kindern in der Kontrollgruppe (9,7 %). Diese Daten erscheinen ohne signifikante Differenz.

Die Ergebnisse der britischen Studie (6) schließlich zeigen bis auf 2 Ausnahmen unauffällige Werte zwischen Amniocentesen- und Kontrollgruppen. Diese beiden Ausnahmen betreffen das Auftreten von

unerklärten respiratorischen Schwierigkeiten bei der Geburt sowie das von Skelett-/Muskelanomalien. Im ersten Fall kam es zu solchen Symptomen in 1,3 % der Amniocentesengruppen (30 der 2370 Lebendgeburten) bei nur 0,4 % der Kontrollgruppen (9 der 2402 Lebendgeburten). Im zweiten Fall zeigten sich hinsichtlich schwerwiegender Skelettanomalien ebensolche signifikante Unterschiede. So wurden aus der Amniocentesegruppe (2389 Lebendgeburten) 24 dieser Anomalien berichtet (1 %), aus der Kontrollgruppe (2413 Lebendgeburten) 0,17 %. Die Autoren vermuten hierbei, daß unter Umständen ein Zusammenhang mit der Entnahme von Fruchtwasser bestehen könnte und es dadurch zu Zwangshaltungen des Feten im Uterus kommen kann. Die respiratorischen Schwierigkeiten wären möglicherweise als Folge einer Insuffizienz des Fruchtwassers zu erklären.

Deutlich auffällige Verletzungsfolgen durch die Punktionsnadel im Sinne von Hautnarben wurden bereits von Broome et al. (2) und Rauskolb et al. (35) erwogen.
Broome et al. (2) berichten über 2 Fälle von Hautnarben; in beiden Fällen wurde die Amniocentese unter Ultraschallsicht durchgeführt. Die Autoren vermuten einen starken Zusammenhang mit einer möglichen Punktion der Feten.
Rauskolb et al. (35) erwähnen eine mögliche Punktion der Feten bei 3 von 111 nachuntersuchten Säuglingen sowie bei einem Fall eines therapeutischen Abortes. In sämtlichen 4 Fällen wurden Hautläsionen oder Narben beobachtet. Allerdings weisen die Autoren auch auf die differentialdiagnostischen Möglichkeiten einer fokalen Aplasie bzw. Hypoplasie der Haut hin.

Zusätzlich berichtet die DFG (8) von 12 Narben/Hauteinziehungen, welche als Punktionsfolgen angesehen werden können.

Weitere Befunde über die Neugeborenenuntersuchung stellen die Ergebnisse von Geburtsgewicht, Geburtsgröße und Kopfumfang dar, wobei letzterer in den eigenen Untersuchungen nicht berücksichtigt wurde. In Tabelle 56 sind neben den eigenen Ergebnissen die Daten der DFG (8) sowie von Munk et al. (31) dargestellt.

Tabelle 56: Durchschnittswerte von Geburtsgewicht und -größe der Neugeborenen

| | Zahl der untersuchten Kinder | Gewicht (g) ♂ | Gewicht (g) ♀ | Größe (cm) ♂ | Größe (cm) ♀ |
|---|---|---|---|---|---|
| DFG (8) | 2484 ♂ + ♀ | 3507 | 3371 | 52 | 51,4 |
| Munk et al. (31) | 72 ♂ + ♀ | 3415 | 3308 | 51,3 | 51,3 |
| I. UFK | 623 ♂ + ♀ | 3503 | 3376 | - | - |
| | 627 ♂ + ♀ | - | - | 51,8 | 50,2 |

Eine Beurteilung all dieser Ergebnisse ist zum jetzigen Zeitpunkt sehr schwierig, die auffälligen Daten der britischen Studie (6) einbezogen. Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen der Neugeborenen hängen zum großen Teil vom Untersucher selbst ab. Aus diesem Grund wurden die Kinder, welche nach an der I. UFK durchgeführten Amniocentese zur Welt kamen, in interne und externe Gruppen eingeteilt. So sollte herausgefunden werden, ob sich eventuelle Unterschiede zwischen beiden Gruppen post partum ergaben. Hinsichtlich der Auffälligkeiten konnten jedoch keine deutlichen Unterschiede festgestellt werden. Eine bessere Bewertung von Auffälligkeiten bei Neugeborenen nach Amniocentese erscheint erst dann möglich, sobald Vergleichsdaten von Normalkollektiven vorliegen; dies gilt insbesondere für Auffälligkeiten im Skelett-/Muskelsystem, was auch die Interpretation abweichender Befunde, wie die der britischen Studie (6) erleichtern würde. Auf die Problematik eventueller Verletzungsfolgen des Feten mit der Punktionsnadel wurde hingewiesen, es bedarf dabei in Zukunft einer genauen postpartalen Untersuchung des Säuglings, insbesondere auf Hautdefekte im Sinne von Narben etc. Nachuntersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt stellen sich als sehr problematisch heraus. Bislang bietet lediglich die NICHD-Studie (34) Daten einer solchen Untersuchung an. Dabei wurden die Amniocentese-Kinder im Alter von einem Jahr untersucht und mit einem Kontrollkollektiv verglichen; es konnten in keiner Hinsicht auffällige Abweichungen ermittelt werden. Abgesehen von den finanziellen Problemen einer solchen Untersuchung liegen die

Hauptschwierigkeiten wohl auf soziologischem Gebiet; mit zunehmendem Alter werden die Kinder immer mehr von Umwelteinflüssen mitgeprägt, welche es praktisch unmöglich erscheinen lassen, auftretende Schäden auf eine Amniocentese zurückzuführen.

# 6. Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit ging es darum, Indikationen und Ergebnisse der Amniocentesen aufzuzeigen, welche von 1976 - Juni 1980 an der I. UFK vorgenommen wurden. Außerdem wurden die Komplikationen untersucht, welche sowohl während als auch nach der Amniocentese aufgetreten sind. Zusätzliche Untersuchungen umfaßten die Beendigung der Schwangerschaft sowie den Zustand der Neugeborenen. Folgende Ergebnisse konnten ermittelt werden:

## 6.1 INDIKATIONEN UND ERGEBNISSE

Insgesamt kamen im obengannten Zeitraum 873 Schwangere zur Durchführung der Amniocentese in die I. UFK. Hauptindikation war das erhöhte Alter der Mutter mit 743 Fällen (84,0 %). Von den 873 Indikationsfällen wurde in 839 Fällen (96,1 %) ein unauffälliger Befund diagnostiziert; in 34 Fällen (3,9 %) handelte es sich um einen pathologischen Befund, davon wurden 28 Schwangerschaften vorzeitig unterbrochen. In einem Fall wurde dabei eine Fehldiagnose gestellt.

## 6.2 KOMPLIKATIONEN

### 6.2.1 Komplikationen während der Amniocentese

Insgesamt mußten 56 Amniocentesen wiederholt werden (6,4 %), Hauptursache waren hierfür kulturelle Probleme mit 39 Versagern. Um überhaupt Fruchtwasser zu erhalten, war in 38 Fällen mehr als eine Punktion notwendig; in 39 Fällen enthielt die erste Punktion blutiges Fruchtwasser.

### 6.2.2 Komplikationen innerhalb der ersten 3 Wochen nach Amniocentese

Bei den 873 Schwangerschaften bzw. 929 Amniocentesen wurden 31 Komplikationen beobachtet (3,5 % bzw. 3,3 %). Dabei kam es in

14 Fällen zu einem Abort (1,6 %), darunter einem Zwillingsabort.

## 6.3 VERLAUF DER SCHWANGERSCHAFT NACH DEN ERSTEN 3 WOCHEN NACH AMNIOCENTESE

Bei den 831 verbliebenen Schwangerschaften konnte die Gesamtabortrate mit 2,0 % ermittelt werden; bezogen auf die verbliebenen 887 Amniocentesen beläuft sie sich auf 1,9 %.
Insgesamt kam es zu 809 Lebendgeburten, die sich wie folgt verteilen:

| | | |
|---|---|---|
| Frühgeburten | 68 Fälle | (8,4 %) |
| normal | 683 Fälle | (84,4 %) |
| Übertragungen | 46 Fälle | (5,7 %) |
| ohne genaue Angabe | 12 Fälle | (1,5 %) |

## 6.4 ENTBINDUNGSMODALITÄTEN

Für die Entbindungsmodalitäten wurden die 683 Angaben der termingerecht geborenen Kinder verwendet.

| | | |
|---|---|---|
| Spontangeburt | 439 Fälle | (64,3 %) |
| Sectio | 167 Fälle | (24,4 %) |
| Vakuum | 74 Fälle | (10,8 %) |
| Zange | 1 Fall | (0,1 %) |
| Zange + Vakuum | 2 Fälle | (0,2 %) |

## 6.5 BEFINDEN DER NEUGEBORENEN

873 Schwangerschaften wurden mit 814 Lebens- bzw. Totgeburten beendet; darunter fielen 5 Totgeburten (0,6 %) sowie 14 lebendgeborene Zwillinge (1,7 %).
Auffälligkeiten konnten bei 271 Kindern ermittelt werden; von leichterer Natur waren dabei 340 Auffälligkeiten, von schwererer 60 Anomalien, darunter 8 Exitus neonatorum (0,9 %). 6 Hautverletzungen könnten mit einer versehentlichen Punktion des Feten in Verbindung gebracht werden.

Die ermittelten Daten an der I. UFK können belegen, daß die Durchführung einer Amniocentese ein im allgemeinen geringeres Risiko

darstellt als der Verzicht darauf. Verglichen mit anderen Arbeiten kann festgestellt werden, daß die eigenen Werte zum Teil unter denen der Literatur zu liegen kommen; an abweichenden Daten konnten lediglich eine erhöhte Sectiofrequenz sowie deutlich mehr Übertragungen ermittelt werden. Für eine Verifizierung dieser Ergebnisse wären Untersuchungen von Kontrollgruppen angezeigt, wie überhaupt vor allem hinsichtlich der Entbindungen sowie des Befindens der nach Amniocentese geborenen Kinder weitere Untersuchungen notwendig erscheinen.

## 7. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S


(1) Abramovich, D.R.: Liquor Amnii. In: R.P. Searman: Human Reproductive Physiology. Blackwell Scientific Publications, Oxford/London/Edinburgh/Melbourne 1972.

(2) Broome, D.L., M.G. Wilson, B. Weiss, B. Kellogg: Needle puncture of fetus: A complication of second-trimester amniocentesis. Amer.J.Obstet.Gynec. 126(1976)247.

(3) Brusis, E.: Vor- und Nachteile durch Blindpunktion nach Placentalokalisation und durch Punktion unter Ultraschallsicht. In: Perinatale Medizin. 9.Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin Band VIII. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York (1981)188.

(4) Brusis, E., S. Baur, K. Döring: Schwangerschaftsverlauf von 1159 Schwangerschaften mit Frühamniocentese. In: Krone, H.A.: 70 Jahre Bayerische Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Tagung in Bamberg. Wissenschaftliche Information 9,3(1983)119. Milupa AG, Friedrichsdorf/Taunus.

(5) Brusis, E., B. Nitsch und H. Wengeler: Fruchtwasser und Amnion. In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Schwalm, H. und Döderlein, G., Eds.). Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1975)667.

(6) Chayen, S.: Report to the Medical Research Council by their Working Party on Amniocentesis: An Assessment Of The Hazards Of Amniocentesis: British Journal of Obstetrics and Gyn. + Suppl.Z 85(1978).

(7) 13. Informationsblatt "Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte" der Deutschen Forschungsgesellschaft 31.12.1977.

(8) 15. Informationsblatt "Pränatale Diagnostik genetisch bedingter Defekte" der Deutschen Forschungsgesellschaft 20.3.1981.

(9) Doran, T.A., N.L. Rudd, H.A. Gardner, J.A. Lowden, R.J. Benzie, S.J. Liedgren: The antenatal diagnosis of genetic disease. Am.J.Obstet.Gynec.118,(1974)314.

(10) Edwards, J.H.: Uses of amniocentesis. Lancet 1(1970)608.

(11) Flatz, G.: Grenzen der Diagnose von Erbleiden während der Schwangerschaft. Therapiewoche Heft 46(1975)6866.

(12) Fried, K.: Indications for Amniocentesis. In: Antenatal diagnosis of genetic disease (Emery, A.E.H., Ed.). Livingstone, Edinburgh-London 1973,4.

(13) Fuchs, F.: Genetic information from amniotic fluid constituents. Clin.Obstet.Gynec.9(1966)565.

(14) Galjaard, H.: Pränatale Diagnose genetisch bedingter Stoffwechselerkrankungen. In: Pränatale Diagnostik. F. Enke Verlag Stuttgart (1978)50.

(15) Gluck, L., M.V. Kulovich, R.C. Borer, P.H. Brenner, G.G. Anderson and W.N. Spellacy: Diagnosis of respiratory distress syndrome by amniocentesis. Amer.J.Obstet.Gynec.109 (1971)440.

(16) Golob, E.: Die pränatale Geschlechtsbestimmung. Deutsches Ärzteblatt Heft 38 vom 16. September 1971,2545.

(17) Hahnemann, N.: Possibility of culturing foetal cells at early stages of pregnancy. Clin.Gen.3(1972)286.

(18) Hermes, N.K.: Komplikationen nach Amniocentesen unter Ultraschallkontrolle in der ersten und zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München (1979).

(19) Hinselmann, M.: Die Amniocentese in der Frühschwangerschaft. Gynäkologe 6,(1973)169.

(20) Jonatha, W., R. Rauskolb, V. Zahn: Amniocentese und Fetoskopie. In: Perinatale Medizin. 9.Deutscher Kongreß für perinatale Medizin, Berlin Band VIII. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York (1981)128.

(21) Knörr, K.: Möglichkeiten und Konsequenzen der pränatalen Diagnostik kongenitaler Anomalien. Geburtsh.u.Frauenheilk.31 (1971)614.

(22) Knörr, K., W.D. Jonatha, H. Knörr-Gärtner: Die genetische Risikoschwangerschaft (Technik der Amniocentese, Indikationen, eigene Ergebnisse) Geburtsh.u.Frauenheilk.33(1973)617.

(23) Knörr, K., W. Jonatha, H. Knörr-Gärtner: Die pränatale Diagnostik angeborener Anomalien. Deutsches Ärzteblatt Heft 26(1974) 1890.

(24) Knörr, K., W.D. Jonatha, U. Tettenborn: Gynäkologische Aspekte der pränatalen Diagnostik angeborener Anomalien. Münch.med.Wschr.118(1976)Nr.19,589.

(25) Knörr, K., W. Jonatha, U. Tettenborn: Gynäkologische Aspekte der pränatalen Diagnostik angeborener Anomalien. In: Pränatale Diagnostik. F. Enke Verlag Stuttgart (1978)8.

(26) Lenz, W.: Pränatale Diagnose: Die Amniocentese als Grundlage selektiver Schwangerschaftsunterbrechung. Klin.Pädiat.184 (1972)159.

(27) Lenz, W.: Medizinische Genetik. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1976)3.Auflage.

(28) Liley, A.W.: Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. Brit.Med.J.II(1963)1107.

(29) MRC-Report Nr.5: Diagnosis of Genetic Disease by Amniocentesis during the Second Trimenon of Pregnancy. A Canadian Study. Medical Research Council, Report Nr.5, Ottawa Canada 1977.

(30) Müller, H.: Die pränatale Diagnostik von Erbkrankheiten in der ersten Schwangerschaftshälfte. Gynäkologe 6,(1973)173.

(31) Munk-Andersen, E., J. Weber, M. Mikkelsen: Amniocentesis in prenatal diagnosis. A controlled series of 78 cases. Clinical Genetics 11,(1977)18.

(32) Murken, J.D. und A. Albert: Möglichkeiten und Probleme der pränatalen genetischen Diagnostik in der Bundesrepublik Deutschland. In: Pränatale Diagnostik. F. Enke Verlag Stuttgart (1978)1.

(33) Nadler, H.L.: Antenatal detection of hereditary disorders. Pediatrics 42(1968)912.

(34) NICHD: National Registry for Amniocentesis Study Group. Midtrimester Amniocentesis for Prenatal Diagnosis. Safety and Accurancy. JAMA 236,(1976)1471.

(35) Rauskolb, R.; A. Fuhrmann-Rieger, W. Fuhrmann, V. Jovanovic: Hautdefekte bei Neugeborenen oder Feten als fragliche Verletzungsfolge nach Amniocentese in der Frühschwangerschaft. Geburtsh.u.Frauenheilk.38(1978)107.

(36) Rauskolb, R., V. Jovanovic: Ultraschall-kontrollierte Amniocentese mit Lumbalpunktionskanülen in der Frühschwangerschaft. Geburtsh.u.Frauenheilk.38(1978)438.

(37) Robinson, A., W. Bowes, W. Droegemüller, M. Puck, S. Goodman, R. Shikes, A. Greenshur: Intrauterine diagnosis: Potential complications. Am.J.Obst.and.Gynec.116(1973)937.

(38) Schmid, W.: Topic 13: Follow-up Investigations. In: Prenatal Diagnosis. Proceedings of the 3rd European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. F. Enke Verlag Stuttgart (1979)317.

(39) Schmidt, W., J. Gabelmann, U. Müller, T. Voigtländer, H.D. Hager, T.M. Schroeder, I. Garoff, F. Kubli: Pränatale Diagnostik. Technik und Ergebnisse von 1000 Fruchtwasserpunktionen. Geburtsh.u.Frauenheilk.40(1980)761.

(40) Scrimgeour, J.B.: Amniocentesis: Technique and complications. In: Antenatal diagnosis of genetic disease (Emery, A.E.H., Ed.) Livingstone, Edinburgh-London 1973,12.

(41) Sidiropoulos, D.: Fruchtwasseruntersuchungen zur intrauterinen Abklärung des Feten. Schweiz.Rundschau Med.(Praxis) 64(1975)1567.

(42) Steele, M.W., W. Breg: Chromosome analysis of human amniotic fluid cells. Lancet 1(1966)383.

(43) Stengel-Rutkowski, S., A. Wirtz: Pränatale Chromosomendiagnostik. In: Pränatale Diagnostik. F. Enke Verlag Stuttgart (1978)17.

(44) Teller, W.M.: Pränatale Diagnostik bei hereditären Stoffwechselkrankenheiten. Dt.med.Wschr.100(1975)1674.

(45) Tettenborn, U., W. Jonatha, K. Knörr: Topic 7: Technique of Amniocentesis. In: Prenatal Diagnosis. Proceedings of the 3rd European Conference on Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. F. Enke Verlag Stuttgart (1979)132.

(46) Valenti, C., E.J. Schutta, T. Kehaty: Prenatal diagnosis of Down's syndrome. Lancet 2(1968)220.

(47) Weitzel, H.: Die pränatale Diagnostik neuraler Dysrhaphien durch die alpha-Fetoproteinbestimmung. In: Pränatale Diagnostik. F. Enke Verlag Stuttgart (1978)82.

(48) Winter, R., W. Rosenkranz, H. Zierler: Genetische Amniocentese in der Frühschwangerschaft. Fortschr.Med.97,12(1979)581.

Herrn Prof. Dr. med. J. Zander, Direktor der I. Frauenklinik der Universität München, danke ich für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. E. Brusis für die kritische Durchsicht der Arbeit; insbesondere bedanke ich mich für seine stete Bereitschaft zur Diskussion und die vorbildliche Anleitung zum wissenschaftlichen Denken und Arbeiten.

LEBENSLAUF

| | |
|---|---|
| Name: | Elmar Hitzler |
| Geburtsdatum: | 2.5.1953 |
| Geburtsort: | München |
| wohnhaft: | Gabelsbergerstr. 4, 8880 Dillingen |
| Staatsangehörigkeit: | deutsch |
| Eltern: | Dr. med. Alois Hitzler<br>Anni Hitzler (geb. Maute) |
| Schulen: | 1959-1963 Volksschule Dillingen<br>1963-1965 humanistisches Gymnasium Dillingen<br>1965-1972 musisches Gymnasium Lauingen mit Ablegung der Reifeprüfung |
| Studium: | Beginn des Medizinstudiums im Wintersemester 1976/77 an der Universität Regensburg<br>Physikum im Sommersemester 1978<br>Im Wintersemester 1978/79 Wechsel des Studienplatzes an die Technische Universität München<br>Im Oktober 1982 Staatsexamen an der Technischen Universität München |
| Erteilung der Approbation: | 23.11.1982 |
| Anstellungen als Assistenzarzt: | 1.1.1983-30.9.1983<br>Urologische Abteilung des Elisabeth-Krankenhauses Straubing<br>1.10.1983-31.12.1983<br>Frauenklinik Dr. Haas, München<br>Seit 1.1.1984<br>Frauenklinik Dr. Koschade, Dachau |